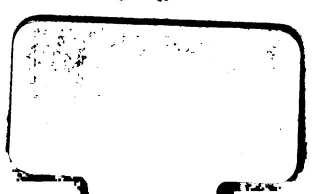

HDI
HW 2NGS 3
Harvard College Library.
1876.
Digitized by Google



Die Lehre

von den

fermentativen Gerinnungserscheinungen

in den

eiweissartigen thierischen Körperflüssigkeiten

von

Prof. **Alexander Schmidt**
in Dorpat.

Zusammenfassender Bericht über die früheren, die Faserstoff-gerinnung betreffenden, Arbeiten des Verfassers.

Dorpat.
Verlag von C. Mattiesen.
1876.

Von der Censur gestattet. Dorpat, den 8. Februar 1877

Druck von C. Mattiesen in Dorpat 1877.

Während eines in die Sommermonate 1876 fallenden Besuches verschiedener deutscher Universitäten bin ich von mehreren Fachgenossen dazu aufgefordert worden, aus meinen Arbeiten über die Faserstoffgerinnung das Facit zu ziehen in einer gedrängten Zusammnnfassung der wichtigsten unter meinen Versuchen und der sich aus denselben ergebenden Folgerungen. Ich meinerseits habe geglaubt diesem Wunsche um so eher entgegenkommen zu dürfen, als ich berücksichtigen musste, dass ich nicht mit Einem Male, nicht mit Einer Kraftanstrengung, den Standpunkt erreicht habe, von welchem aus ich gegenwärtig die thierischen Gerinnungsphänome betrachte, sondern nur allmählig, Stufe für Stufe. Meine aufeinanderfolgenden Arbeiten über die Faserstoffgerinnung erheben demnach auch keineswegs den Anspruch, verschiedene Seiten dieses Gegenstandes, nachdem zuerst das Wesen desselben erkannt worden, in abschliessender Weise zu behandeln, sondern sie sind stets dem Ganzen gewidmet, der fortschreitenden Erkenntniss dieses Wesens selbst und der dasselbe beeinflussenden Bedingungen. Unter solchen Umständen muss, was jede Arbeit, die ihren Gegenstand sogleich zu irgend einem Abschluss führt, verhüllen kann, — der eigene Entwickelungsgang des Autor's — aus den meinigen, in ihrer Aufeinanderfolge betrachtet, in nur zu deutlicher Weise dem Leser entgegentreten. Dadurch erwachsen aber dem letzteren, den doch meist nur eben das Facit interessirt, Unbequemlichkeiten; er ist, da ihm der verbindende Faden fehlt,

gezwungen diesen ganzen Entwickelungsgang mit durchzumachen, womöglich alle jene Arbeiten zu lesen, will er nicht Missverständnissen zum Opfer fallen, und muss dabei auch seinerseits die durch den Fortschritt selbst gesetzten überwundenen Standpunkte verarbeiten. Diese Unbequemlichkeiten fortzuräumen ist gewiss vor Allen derjenige berufen, der sie verursacht hat, der Autor selbst.

Als ich vor nun 16 Jahren an das Problem der Faserstoffgerinnung herantrat, ahnte ich in dem Dunkel, in welchem ich mich bewegen musste, natürlich nicht auf welchen Weg mich meine Arbeiten führen würden und zu welchem Ende hinaus. Ich dachte mir damals nur, dass dieser Vorgang in irgend einer Abhängigkeit von den in allen von selbst gerinnenden Flüssigkeiten enthaltenen körperlichen Elementen stehen könnte und diese Ausgangsvorstellung zu prüfen, war der ausgesprochene Zweck meiner ersten Versuche. (S. d. cit. Arch. 1861, p. 546)

Ein Rückblick im gegenwärtigen Augenblicke aber, nachdem es mir gelungen die ganze Frage bis zu einem gewissen Abschlusse zu führen, zeigt mir deutlich, dass der Weg, den ich gegangen, kein zufälliger, sondern ein durch die Sache selbst vorgeschriebener war, den ich mit wenigen Worten skizziren kann. Besteht nämlich das Wesen der Faserstoffgerinnung, wie ich dasselbe jetzt definire, in einer fermentativen Umwandlung gewisser löslicher Eiweissformen in unlösliche, so weisen meine Arbeiten die nachfolgenden drei zu dieser Erkenntniss führenden Stufen auf: 1) Auffindung der Fibringeneratoren als des an sich gerinnungsunfähigen Substrates der Faserstoffgerinnung (du Bois' und Reichert's Arch. 1861 und 1862.) 2) Auffindung des die Gerinnung bewirkenden Fermentes (Pfl. Arch. Bd. VI. 1872). 3) Auffindung der diesen Fermentations-Process beherrschenden weiteren Bedingungen (wohin vor Allem der Salzgehalt der ge-

rinnenden Flüssigkeiten gehört), ferner des Zwischenproductes der Gerinnung sowie endlich Ermittelungen über die Herkunft des Fermentes sowohl als des einen der beiden Fibringeneratoren, der fibrinoplastischen Substanz (Pfl. Arch. Bd. IX., XI. und XIII. 1874—1876).

Ich glaube, dass dieser Gang der Ausdruck eines ganz naturgemässen, aus inneren Gründen resultirenden Fortschrittes ist. Die Lücken und Unvollkommenheiten der Theorie, welche die Faserstoffgerinnung vom Standpunkte des bereits Erreichten zu erklären sich bestrebte und ihre mangelhafte Deckung mit den beobachteten Thatsachen, waren eben jedes Mal die inneren Motive, welche mich zur nächsten Etappe drängten. Es wird z. B. Jedermann begreiflich finden, dass ich in demjenigen Stadium, in welchem ich nur das Substrat kannte, aus welchem der Faserstoff entsteht, nicht aber das Fibrinferment, auch über den Vorgang der Faserstoffgerinnung mir nur unvollkommene, keineswegs alle Vorkommnisse erklärende und deshalb unbefriedigende Vorstellungen machen konnte, die sogleich und mit Einem Schlage andre wurden, als mir die Entdeckung des Fermentes gelang. Was bei diesem Wechsel der Anschauungen stehen blieb, waren die Fibringeneratoren und ihre Bedeutung als Substrat der Faserstoffgerinnung und eben deshalb handelte es sich nicht um eine Umstossung oder Verläugnung früherer Forschungsresultate sondern um einen Fortschritt auf der ein Mal gewonnenen Basis.

Wenn auch vor Allem das Bedürfniss, den Fachgenossen eine zusammenhängende, nach sachlichen Gründen geordnete, Darstellung meiner Untersuchungen zu übergeben mich zur Abfassung der vorliegenden Arbeit veranlasst hat, so haben doch auch noch andere Motive, wie das so eben angeführte Beispiel andeutet, bei diesem Unternehmen mitgewirkt. Wer meine Untersuchungen sich darauf hin betrachtet wird finden,

dass ich in ihnen die Mängel und Fehler meiner Versuche, die mich am Stehenbleiben hinderten, stets selbst entwickelt habe. Ich kann freilich von Niemandem erwarten, dass er dieselben studirt um zu dieser Wahrnehmung zu gelangen, um so weniger, als es für Manche, aus den eben angeführten Gründen, schwierig sein mag, sich in ihnen zurechtzufinden; aber ich brauche es auch andererseits nicht zu dulden, dass solche, die sie gelesen haben, die angedeuteten Verhältnisse bona oder mala fide, dahin ausnützen, um im Leser die Meinung zu erwecken, als habe er von diesen Arbeiten nicht etwa eine fortschreitende Vertiefung in den Gegenstand zu erwarten sondern vielmehr nur den unerfreulichen Anblick eines beständigen, durch rein äussere Gründe, wie z. B. durch die stets von mir widerlegten Einwendungen der betreffenden Autoren selbst, bedingten Wechsels der Grundanschauungen und eines natürlich ebenso häufigen Fallenlassens der Ergebnisse früherer Forschungen. Wer eine Pflanze, die sich entwickelt, unzuverlässig und veränderlich schilt, macht sich lächerlich, weil jedes Kind sieht, dass sie in allem Wechsel doch immer dieselbe bleibt. Eine wissenschaftliche, einem und demselben Gegenstande gewidmete Untersuchungsreihe, durch dieselbe Beschuldigung herabzusetzen darf man schon eher wagen, denn andrer Meinung zu sein kostet dem Leser ein Studium. Solchen Aeusserungen des Uebelwollens bin ich in der Literatur bereits begegnet. Man hat den Schein gegen mich in's Feld geführt und die äussere Thatsache, dass meine Ansichten, indem sie sich entwickelten, sich selbstverständlich zugleich auch veränderten dahin ausgebeutet diese selbst zu verdächtigen indem man es versuchte als durch persönliche Zwecke diktirt oder als Resultate äusseren Zwanges darzustellen, was aus sachlichen Gründen mit innerem Zwange geschehen war und deshalb an sich keinen Vorwurf verdiente. Den Vorwurf, dass die Wandelungen in meinen Anschauungen

sich langsam vollzogen haben, würde ich hinnehmen, obgleich ich eine innere Berechtigung ihn zu erheben nur demjenigen zugestehen kann, der seinerseits bereits den Beweis geliefert hat, dass er mit Einer Handbewegung zu erfassen vermag, was Anderen erst nach langem Ringen zu Theil wird, — es hat sich eben leider, wie die Geschichte lehrt, für den Faserstoff kein solcher Riese gefunden; — aber aus dem Umstande, dass sie Wandlungen unterworfen waren, ohne Rücksicht darauf, ob sie dabei vollkommener wurden oder nicht, einen Vorwurf abzuleiten, das kann doch nur demjenigen leicht werden, in welchem nie ein Reifungsprocess stattgefunden hat, der sich glücklich fühlt in dem unerschütterlichen Glauben die Dinge über welche er nachdenkt weiter schieben zu können und durch diese Zuversicht sicherlich vor dem Missgeschick, von ihnen geschoben zu werden, bewahrt wird. Einen sonderbaren Anblick gewährt es dabei, wenn von derselben Seite, von welcher ich der Veränderlichkeit geziehen werde, doch jedes Mal, sobald ich wieder eine „Veränderung" vollzogen habe, der Versuch gemacht wird, sich selbst als den eigentlichen und wahren Autor derselben darzustellen. — Es ist keineswegs der Zweck dieser Arbeit, diejenigen welche in solcher Art gegen mich vorgehen, zu einer anderen Kampfesweise zu veranlassen; aber ich darf wohl hoffen durch dieselbe die Wirkungen dieser Kampfesweise bei Anderen zu beschränken.

Ich habe übrigens auch noch eine andere Taktik gegen mich in Anwendung bringen sehen und glaube auch dieser durch eine Zusammenfassung meiner Untersuchungen am wirksamsten zu begegnen. Sie besteht darin, dass man die Resultate derselben zwar utiliter acceptirt und zur Grundlage der eigenen Forschungen macht, dass man aber mich selbst aus der Frage hinauszudrängen sucht, indem man die thatsächliche Anerkennung, die in diesem Accept liegt, durch eine gewaltsam

in Scene gesetzte und mit möglichstem Lärm geführte Polemik verdeckt. Dies ist ein Kunstgriff, der in unserer Literatur leider eine sehr ausgedehnte Anwendung findet. Irgend eine Meinungsdifferenz, die im Nothfalle wohl auch mit Hilfe einer Fiction zu Stande gebracht wird, wird künstlich zu den äussersten Dimensionen angeschwellt und als polemischer Wasserfall auf das Haupt desjenigen hinabgeleitet, der fortgeschwemmt werden soll. Vielleicht gelingt es auch den Leser durch das Getöse zu verwirren. Häufig genug vermisst man dabei in der Hand des unermüdlich in Kampfpositur befindlichen Gegners die Waffe neuer Thatsachen. Er streitet mit Deutungen gegen Deutungen, und um so eifriger als die Thatsachen, welche gedeutet werden sollen, eben grade vom Anderen gefunden worden sind.

Man sieht demnach, dass nicht blos sachliche, sondern auch persönliche Interessen, und unter diesen vor Allem der Wunsch, dasjenige, was ich als mein ausschliessliches geistiges Eigenthum betrachten darf, zu sammeln und sicher zu stellen, mich dazu getrieben haben die nachfolgenden Blätter dem Drucke zu übergeben; ich hoffe aber, dass eine Collision dieser Interessen in der Arbeit selbst vermieden ist. Ich werde mich bestreben, den Stoff zusammenzudrängen indem ich Hinweise auf meine ausführlichen Arbeiten für diejenigen einschalte, welchen es etwa um eine genauere Einsicht in das von mir gesammelte Untersuchungsmaterial zu thun sein möchte; Angaben, welche neueren, noch nicht von mir veröffentlichten Versuchen entnommen sind, werde ich durch Einschalten zwischen ein Paar Sternchen kenntlich machen.

Es war anfänglich meine Absicht, mich blos auf eine Zusammenstellung und Beschreibung meiner Versuche zu beschränken, indem ich es dem Leser überlassen wollte, selbst die Folgerungen zu ziehen. Ich erkannte jedoch, während des Versuches die Arbeit in solcher Weise abzufassen, dass damit ihm ebensowenig gedient sein konnte wie mir. Wer sich der ver-

schiedenen und einander widersprechenden Hypothesen über Ursache und Wesen der Faserstoffgerinnuug von Brücke, Virchow, Richardson, Cohn u. A. erinnert, die bis vor etwa 1½ Decennien neben einander auftauchten, der wird wohl auch zugeben, dass eine Förderung der Sache nur möglich war, sofern es gelang, andere Wege zum Ziel, als die bisher betretenen, aufzufinden. Ich darf wohl behaupten, dass sämmtliche entscheidende Versuchsmethoden in meinen Arbeiten von mir stammen und eben deshalb vielleicht noch zu neu sind als dass ich eine hinreichende Bekanntschaft mit denselben voraussetzen könnte. Unter solchen Verhältnissen hätte eine nackte Beschreibung meiner Methoden und Experimente sehr ausführlich ausfallen müssen ohne doch ein genügendes Verständniss erwecken zu können, während bei Angabe der leitenden Ideen die Versuche nur kurz angedeutet zu werden brauchten. Ich hatte dabei eben auch solche Leser im Auge, welchen meine früheren Untersuchungen unbekannt geblieben sind und es schien mir zweckmässig den nachfolgenden Bericht so einzurichten, dass er ein für sich bestehendes, auch unabhängig von meinen älteren Arbeiten, Jedem verständliches, Ganzes darstellt.

Obgleich meine im Jahre 1861 und 1862 erschienenen Arbeiten über die Faserstoffgerinnung ihrem wesentlichsten Inhalte nach, — wenigstens in Hinsicht auf das Thatsächliche, bereits in die physiologische Wissenschaft übergegangen sind, so werde ich doch auch über diese kurz referiren, weil sie grundlegend für alle meine späteren Untersuchungen waren und ich dem Leser diesen inneren Zusammenhang klar zu legen wünsche. Während man bis dahin den Faserstoff nur kannte als Produkt solcher Flüssigkeiten, welche von selbst geronnen, während man eben deshalb die Bedingungen der Gerinnung nur dort studiren konnte, wo der ganze complicirte Process bereits im Ablauf begriffen war, zeigten jene Versuche

zuerst, dass es auch in der Macht des Experimentators liegt, Gerinnungen zu bewirken und deren Verlauf nach seinen Willen zu lenken in Flüssigkeiten, welche von selbst nicht gerinnen. Es war hierzu nur die Zusammenmischung je zweier an sich gerinnungsunfähiger Körperflüssigkeiten bestimmter Art erforderlich. Damit war aber doch eine Sondegung der wesentlichen Gerinnungsbedingungen in zwei Gruppen gegeben, zugleich mit der Möglicheit diese Gruppen, unabhängig von dem Vorgang der Gerinnung selbst, durch getrenntes Studium der betreffenden Flüssigkeiten in ihre Bestandtheile zu zerlegen, um so an die Grundursache der Faserstoffgerinnung zu gelangen; denn es war klar, dass in einer von den beiden Flüssigkeiten diese Grundursache enthalten sein musste. Dieselbe aufzufinden durch Ausführung einer solchen Analyse, war der Zweck meiner späteren Arbeiten.

Zum Schlusse sei noch darauf hingewiesen, dass diejenigen in meinen früheren Arbeiten niedergelegten Beobachtungen und Erörterungen, welche entweder durch meine späteren Untersuchungen überholt worden sind, oder welche ich nach dem gegenwärtigen Stande der Frage für weniger wichtig oder für noch nicht hinreichend sicher begründet halte, in der vorliegenden Arbeit, deren Zwecke gemäss, keine Aufnahme gefunden haben.

Dorpat, den 16. (28.) December 1876.

A. S.

1. Die künstliche Hervorrufung der Faserstoffgerinnung und die Fibringeneratoren.

Ueber den Faserstoff und die Ursache seiner Gerinnung. Reicherts und du Bois' Arch. 1861. Weiteres über den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung. Ebendas. 1862.

Das Serum aller derjenigen Körperflüssigkeiten, welche spontan gerinnen, bewirkt den Eintritt einer Faserstoffgerinnung in eiuer Reihe andrer Körperflüssigkeiten, welchen diese Eigenschaft der spontanen Gerinnbarkeit durchaus abgeht. Flüssigkeiten der letzteren Art erhält man sehr häufig aus den sog. serösen Höhlen des Körpers. Die rothen Blutkörperchen unterstützen diese Wirkung des Serums, so dass nach Zusatz von defibrinirtem Blute der Erfolg viel schneller eintritt als nach Zusatz von Blutserum. Nach Beendigung der künstlich bewirkten Gerinnung und nach Entfernung des Faserstoffes erhält man ein Serum zweiter Ordnung, welches seinerseits die Fähigkeit besitzt Gerinnungen zu bewirken u. s. w. mit der Einschränkung jedoch, dass diese Wirksamkeit von Mal zu Male schwächer wird. Kohlensäure verzögert den Process, Sauerstoff und Wasserstoff beschleunigen ihn durch Entfernung der Kohlensäure; in demselben Sinne einander entgegengesetzt wirken Kälte und Wärme. Für sich einer Temperatur von 70° ausgesetzt verliert das Serum noch nicht ganz seine specifische Wirksamkeit, während die Transsudate derselben schon bei 60° vollständig verlustig gehen. — In derselben Weise wie das Blutserum wirken die wässerigen Extrakte gefässloser Gewebe z. B. des ausgeschnittenen Cen-

trum's der Hornhaut, der Nabelgefässe, ferner der Speichel, die Gelenkflüssigkeiten, die Amniosflüssigkeit, der humor aqueus, der flüssige Inhalt der Krystalllinse und des Glaskörpers.

Wird Blutserum stark mit Wasser verdünnt und ein Kohlensäurestrom durchgeleitet oder die Flüssigkeit mit einer verdünnten fixen Säure schwach angesäuert, so erhält man einen Niederschlag einer globulinartigen, deshalb auch in der zweiten Gruppe von Flüssigkeiten (Transsudate) leicht löslichen Substanz, an welchem nun die Wirksamkeit des Serums haftet. Fibrinoplastische Substanz (Paraglobulin).

Ebenso zeigt sich, dass die besondere Wirksamkeit dieser zweiten Gruppe von Flüssigkeiten an die Gegenwart eines globulinartigen, also in chemischer Beziehung der fibrinoplastischen Substanz sehr nahestehenden, wenn auch nicht ganz mit ihr übereinstimmenden Eiweisskörpers gebunden ist, den ich fibrinogene Substanz genannt habe. Entfernt man diesen Körper aus den betreffenden Körperflüssigkeiten, so gerinnen sie bei Zusatz von Blutserum etc. nicht mehr; bringt man aber die ausgeschiedene Substanz selbst in das Blutserum, so löst sie sich darin auf und es erfolgt Gerinnung.

Stellt man die fibrinogene und fibrinoplastische Substanz gesondert aus den zugehörigen Körperflüssigkeiten dar, löst jede derselben in Wasser durch Vermittelung der grade zureichenden Menge Kochsalz und mischt die Lösungen zusammen, so gerinnt die Mischung. Ebenso verhalten sich gesättigte alkalische Lösungen dieser Substanzen unter der Bedingung, dass dem Gemisch ein geringer Gehalt an einem neutralen Alkalisalz gegeben werde.

Sind die genannten Lösungsmittel im Ueberschuss vorhanden, so wird die Gerinnung, je nach der Grösse desselben, verzögert unter gleichzeitiger Verminderung des Gerinnungsproduktes oder ganz gehemmt. Wiederhervorgerufen wird sie

durch starke Verdünnung mit Wasser beziehungsweise durch Abstumpfen des überschüssigen Alkali, in letzterem Falle jedoch nur, wenn der Ueberschuss nicht so gross war, um die Substanzen in kürzerer oder längerer Zeit in Alkalialbuminat zu verwandeln, d. h. in einen Körper, der in verdünnten Alkalien und Säuren relativ schwer-, in neutralen Alkalisalzlösungen ganz unlöslich ist (Pfl. Arch. Bd. XI, p. 369 und Bd. XIII, p. 135).

Darstellung der Fibringeneratoren. Beide Substanzen werden in ganz übereinstimmender Weise aus den dieselben enthaltenden Körperflüssigkeiten niedergeschlagen und dann durch Filtriren von ihuen getrennt. Die Methoden sind folgende:

1) Vorsichtige Mischung mit geringen Mengen von Alkohol bis zur eben beginnenden Coagulirung des Albumins; der Niederschlag entsteht hierbei aber sehr langsam, etwa im Verlauf von 1—2 Tagen und die Fällung ist keine erschöpfende.

2) Verdünnung mit etwa 15 Theilen Wasser und Ansäuern mit Kohlensäure oder mit einer verdünnten fixen Säure (etwa 1,35 Ccm, Essigsäure von 25 pCt. zu 100 Ccm. Rinderblutserum); diese Methode giebt nur für die fibrinoplastische Substanz eine erschöpfende Fällung.

3) Auflösung von Kochsalz in den Flüssigkeiten bis zur völligen Sättigung damit. Die durch Filtriren abgetrennten Niederschläge lösen sich in Wasser vermöge des von ihnen zurückgehaltenen Kochsalzes.

4) Neutralisiren der Flüssigkeiten und Entfernung ihrer alkalischen und neutralen Mineralbestandtheile durch 3 bis 10 stündige Dialyse dünner Schichten bei etwa $^1/_2$—1 stündlichem Wechsel des äusseren Wassers. Die ihrer Lösungsmittel auf diese Weise zum grössten Theil beraubten Substanzen scheiden sich schon im Dialysator aus; vervollständigt wird ihre Ausscheidung indem man nach Entfernung

aus dem Dialysator einen kurzdauernden Kohlensäurestrom durchleitet, wobei, je nach der Dauer der Dialyse, entweder gar keine oder eine nur geringe Verdünnung mit Wasser erforderlich ist. (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 294—297.)

Durch die beiden letzten Methoden kann man eine erschöpfende Fällung der in Rede stehenden Substanzen bewirken und die dabei erhaltenen Filtrate gerinnen demnach, nachdem das überschüssige Kochsalz durch rasche Dialyse, bezhw. die überschüssige Kohlensäure durch Schütteln mit atmosph. Luft oder durch Evacuiren entfernt worden, nach dem Zusammenmischen nicht mehr, es sei denn man löst die abgeschiedenen Substanzen wieder in ihnen auf.

Bei Anstellung von Gerinnungsversuchen mit den isolirten Substanzen ist es gleichgültig ob man beide nach einer und derselben oder nach verschiedenen Methoden dargestellt hat.

Lösungsbedingungen der Fibringeneratoren. Pfl. Arch. Bd. VI. p. 421—430, und p. 439, ferner Beiträge zur Anatomie und Physiologie, Festschrift, C. Ludwig gewidmet p. 96—99. * Eine völlig gesättigte alkalische Lösung der fibrinoplastischen Substanz reagirt neutral. * Aus solcher Lösung wird sie durch Sättigung des Alkali mit einer Säure vollständig gefällt; ist zugleich ein neutrales Alkalisalz zugegen so bewirkt man die vollständige Fällung durch Ansäuern; der hierzu erforderliche Säureüberschuss wächst mit dem Salzgehalt der Lösung. Ganz dasselbe gilt von den gesättigten alkalischen Lösungen der fibrinogenen Substanz.

Zur Auflösung einer gegebenen Menge dieser Substanzen in neutralen Alkalisalzlösungen ist ein bestimmter relativer Salzgehalt der Flüssigkeit erforderlich. Die Fällung aus solchen Lösnngen wird demnach durch Verdünnen mit Wasser bewirkt. Natürlich lässt sich die Substanz auch durch Ansäuern aus diesen Lösungen ausscheiden.

Aus ihren natürlichen Lösungen werden aber beide Substanzen weder durch blosses Neutralisiren oder Ansäuern noch durch blosses Verdünnen mit Wasser gefällt, ebensowenig aus ihrem natürlichen Lösungsgemenge, in den sog. spontan gerinnenden Flüssigkeiten. Dieses weist offenbar darauf hin, dass es ausser den alkalisch reagirenden und den neutralen Alkalisalzen noch andere Lösungsmittel für die Fibringeneratoren in den betreffenden Körperflüssigkeiten geben muss. Zwar haben speciell mit der fibrinoplastischen Substanz angestellte Versuche ergeben, dass die natürliche Alkalescenz des Serums vollkommen hinreichen würde, zur Auflösung seines gewöhnlichen Gehaltes an dieser Substanz, aber die letztere bleibt auch in Lösung nachdem die Alkalescenz durch Neutralisiren beseitigt worden. Das Blutserum enthält aber nur etwa 0,6 pCt. löslicher Salze während zur Auflösung der in ihm enthaltenen fibrinoplastischen Substanz, wie weitere Versuche ergaben, wenigstens 1,5 pCt. an Neutralsalzen (Kochsalz) erforderlich wären. Trotzdem verbleibt die Substanz im neutralisirten Serum nicht blos in Lösung, sondern dasselbe vermag noch weitere Quantitäten derselben aufzulösen und zwar im Ganzen mehr als das Doppelte seines normalen Gehaltes an derselben. * Ganz ebenso verhalten sich die fibrinogenen Flüssigkeiten in Bezug auf die in ihnen enthaltene fibrinogene Substanz. *

Die Stoffe, welche neben den Salzen die Fibringeneratoren in den neutralisirten Flüssigkeiten in Lösung erhalten, werden durch die wenig bekannten organischen Atomcomplexe dargestellt, welche in Verbindung mit der Phosphorsäure und dem Kalk durch Dialyse ihren Mutterflüssigkeiten entzogen werden können. Man bemerkt bei andauernder Dialyse von Blutserum oder von fibrinogenen Flüssigkeiten, dass die in ihnen enthaltene Globulinsubstanz sich noch in Lösung befindet zu einer Zeit, wo von den neutralen Alkalisalzen nur noch Spuren vorhanden siud, trotzdem dass hierbei stets auch ein Theil jener

viel langsamer diffundiven Extraktivstoffe in das Diffusat übergegangen ist; erst bei weiterer Fortsetzung der Dialyse findet die Ausscheidung Statt. Sammelt man die nach Entfernung der Alkalisalze erhaltenen Diffusate und dampft sie auf ein kleines Volum ein, so erhält man eine Flüssigkeit, in welcher trotz ihres Salzmangels und trotz der neutralen Reaktion sich die Fibringeneratoren auflösen. Uebrigens bedarf es nach vollkommener Entfernung der Alkalisalze des blossen schwachen Ansäuerns, ohne Wasserzusatz, um die Substanzen aus der durch jene Extraktivstoffe bewirkten Lösung zu fällen; ersetzt man den durch die Dialyse bewirkten Verlust an Salzen durch Zusatz der entsprechenden Menge Kochsalz, so stellt sich die Nothwendigkeit wieder ein, behufs Fällung der Fibringeneratoren die angesäuerte Flüssigkeit zugleich mit Wasser zu verdünnen.

Hieraus folgt, dass vor Allem die alkalisch reagirenden Mineralbestandtheile der Körperflüssigkeiten in Bezug auf die Fibringeneratoren einen beträchtlichen Ueberschuss an Lösungsmitteln darstellen und deshalb als natürliche Gerinnungshindernisse zu betrachten sind; dies ergiebt sich auch eben schon aus der alkalischen Reaktion dieser Flüssigkeiten. Durch Neutralisiren wird man also auch unter allen Umständen die Gerinnung beschleunigen und das Produkt vermehren, sofern man es mit Flüssigkeiten zu thun hat, in welchen die Fibringeneratoren unter physiologischen Bedingungen gelöst sind, während man durch Neutralisiren gesättigter künstlicher Lösungsgemenge dieser Substanzen in Alkalien die Gerinnung hemmt, weil man dieselben wegen des Mangels an anderen lösenden Stoffen als solche fällt und dadurch der Umwandlung entzieht.

2. Die Faserstoffgerinnung.

Dieselbe besteht ihrem Wesen nach in einem Umsetzungsprocess, bei welchem unter der Einwirkung eines specifischen Fermentes und bei Gegenwart geringer Mengen von neutralen Alkalisalzen aus gewissen ursprünglich löslichen Eiweissstoffen ein unlösliches Produkt erzeugt wird. Das Substrat dieser Fermentation bilden die beiden bisher besprochenen Eiweisskörper. Das Ferment präexistirt nicht, sondern entsteht erst in den betreffenden Körperflüssigkeiten, nachdem dieselben ihren natürlichen Existenzbedingungen entzogen worden; die Bildungsstätten desselben sind die farblosen Blut-Chylus-Lymph-Eiterkörperchen, ferner die entsprechenden in den oben genannten Geweben enthaltenen Zellen, überhaupt die lymphoiden, Protoplasma enthaltenden, organisirten Elemente. Innerhalb des Körpers kann also keine Gerinnung eintreten, weil das Ferment nicht vorhanden ist. Die Entwickelung des Fermentes ebenso wie die Einwirkung desselben auf das Substrat beginnt mit dem Moment des Aderlasses und endet im Momente, wo die Gerinnung ihr Ende erreicht; jetzt findet das Ferment sich im Serum aufgehäuft. Das Ende der Gerinnung fällt aber nicht mit dem oft nach wenigen Augenblicken eintretenden gallertartigen Gestehen der Flüssigkeit zusammen, sondern innerhalb der Gallerte geht die Faserstoffausscheidung noch eine Zeit lang weiter fort (Pfl. Arch. Bd. XI, p. 331). Die Fermententwickelung hängt zusammen mit einem unmittelbar nach dem Aderlass eintretenden Zerfall der farblosen Blut-Chyluskörperchen u. s. w., wobei die Flüssigkeit ausserdem auch noch einen Zuwachs an fibrinoplastischer Substanz (vielleicht sogar ihren ganzen Gehalt an dieser Substanz) aus den Zellen erhält; sie ist also vor der Gerinnung beträchtlich reicher an ungefärbten Elementen als nach derselben. Bei der durch das Ferment herbeigeführten Umwandlung wird,

solange in Bezug auf die Menge der die Fibringeneratoren lösenden Stoffe die gewöhnlichen, physiologischen Verhältnisse nicht überschritten werden, die fibrinogene Substanz gänzlich verbraucht, während von der fibrinoplastischen Substanz stets ein unverbrauchter Ueberschuss neben dem Ferment zurückbleibt, um den bekannten regelmässigen Bestandtheil des Serums darzustellen. Bei der Ausfällung des letzteren nach einer der angegebenen vier Methoden schliesst derselbe stets den bei Weitem grössten Theil des Fermentes ein und lässt sich nur theilweise von dieser Beimengung wieder befreien. Ausserordentlich verzögert wird die Fermententwickelung durch eine Temperatur von 0^0, ebenso durch Zusatz concentrirter neutraler Alkalisalzlösungen; am günstigsten unter den letzteren wirkt die schwefelsaure Magnesia (1 Vol. der Salzlösung von 28 pCt. auf $3^1/_2$ Vol. Pferdeblut). Kälte und Salze hemmen aber nicht blos die Entwickelung des Fermentes, sie hindern auch den Eintritt der Fermentation in solchen Flüssigkeiten, in welchen das Ferment bereits in freiem Zustande neben dem Substrat enthalten ist; in solchem Falle wird aber durch Verdünnung der salzigen Flüssigkeit mit der passenden Menge Wasser die Gerinnung sogleich wieder herbeigeführt. Reichlicher Wasserzusatz verzögert gleichfalls die Fermententwickelung in hohem Grade, um so mehr, je kälter das Wasser ist.

Diese Sätze zu beweisen, soll der Zweck der nachfolgenden Mittheilungen sein.

Darstellung des Fermentes in wässeriger Lösung. Pfl. Arch. Bd. VI. p. 457 und 458, Bd. XI. p. 307—310, Bd. XIII. p. 157. Man coagulirt Blutserum mit dem 15—20fachen Volum starken Alkohols, filtrirt um die Eiweissstoffe möglichst unlöslich zu machen frühestens nach 4 Wochen und trocknet das Coagulum, welches das Ferment einschliesst, bei gewöhnlicher Temperatur; dann wird dasselbe

fein pulverisirt, mit reichlichen Mengen Wasser angerührt und nach etwa fünf bis zehn Minuten filtrirt. Das Filtrat enthält das Fibrinferment neben Spuren von Salzen und sehr geringen Mengen von unveränderter fibrinoplastischer Substanz. Die letztere wird nämlich durch den Alkohol zwar zusammen mit dem Albumin vollständig gefällt aber nur theilweise coagulirt (Pfl. Arch. Bd. VI. p. 417—421). Bei der Extraktion mit Wasser löst sich nun der uncoagulirt gebliebene Theil unter Mitwirkung der vom Coagulum eingeschlossenen Alkalien und Salze wieder auf und geht in das Filtrat über; man beseitigt diese Verunreinigung durch Fällen mittelst Kohlensäure, Filtriren durch 2—3fach zusammengelegtes Papier und Entfernung der im Filtrat enthaltenen überschüssigen Kohlensäure durch das Vacuum. Lässt man den Alkohol einige Monate auf das Coagulum einwirken, so gehen so geringe Mengen dieser Substanz in das Wasserextrakt über, dass sie nicht mehr in Betracht kommen. Die wirksamsten Wasserextrakte liefert das sehr fermentreiche Rinderblutserum.

Auch das defibrinirte Blut lässt sich zur Darstellung der Fermentlösungen in der angegebenen Weise benutzen, nur erscheinen die Wasserextrakte alsdann durch zersetzten Blutfarbstoff mehr oder weniger stark gefärbt, indess ohne dass dadurch ihre Wirksamkeit im Mindesten beeinträchtigt würde. Das Blutserum giebt ein stärker wirkendes Wasserextrakt als das zugehörige defibrinirte Blut, vorausgesetzt, dass gleiche Volumina von beiden durch Alkohol gefällt wurden und die Extraktion der Coagula mit gleichen Mengen Wasser geschah. Wartet man die Senkung der Körperchen des defibrinirten Pferdeblutes ab und coagulirt nun den untersten Theil der rothen Schicht, der äusserst wenig Serum enthält, so erhält man ein fast unwirksames Wasserextrakt. Das Ferment stammt also nicht aus den rothen Blutkörperchen, was auch dadurch bewiesen wird, dass in dem wenige Minuten

nach dem Aderlass von stark gekühltem Pferdeblut abgehobenen Plasma, welches im Moment des Abhebens keinen nachweisbaren Fermentgehalt besitzt, während der nun eintretenden Gerinnnng das Ferment sich ganz in denselben Quantitäten entwickelt wie in dem rothen Blute während dessen Gerinnung. Der Nachweis des Mangels resp. des Vorhandenseins des Fibrinfermentes wird stets durch Fällung mit Alkohol und Prüfung der Wirksamkeit der in der angegebenen Weise dargestellten Wasserextrakte geliefert. (Pfl. Arch. Bd. VI. p. 473—78).

Durch starke Kälte rasch auf 0° gekühltes und dann der Zimmertemperatur ausgesetztes Blut gerinnt langsam genug um dem Experimentator zu gestatten in Intervallen von 10—15 Minuten kleine abgemessene Proben des Plasma zur Darstellung der Fermentlösungen abzuheben; man findet so, dass die letzteren um so wirksamer sind, je später nach dem Aderlass die Probe abgenommen wurde (Pflüg. Arch. Bd. XI. p. 329—331), ferner, dass durch andauernde Einwirkung einer Temperatur von 0° die Fermententwickelung im Plasma zwar ausserordentlich stark verzögert aber eben auch nur verzögert wird (Pfl. Arch. Bd. VI. p. 469—72), sodass nach Verlauf von etwa 3 Tagen die Gerinnung des gekühlten Pferdeblutes sich doch einstellt (Pfl. Arch. Bd. XI p. 523 und 525), endlich, dass der Fermentgehalt der Flüssigkeit nur bis zum Moment der beendeten Gerinnung wächst, von da ab im Serum sich gleich bleibt um bei eintretender Fäulniss wieder abzunehmen.

Je verdünnter die Fermentlösungen sind, welche man aus Flüssigkeiten, deren Fermentgehalt mit einander verglichen werden soll, darstellt, desto deutlicher treten die zeitlichen Unterschiede der Wirkung hervor.

In meinen ersten Versuchen erhielt ich aus dem Coagulum des direkt in Alkohol aufgefangenen Blutes ein völlig

unwirksames Wasserextrakt. Jakowicki dagegen giebt an, dasselbe wirksam gefunden zu haben, obzwar äusserst schwach*). Er ist demgemäss auch der Meinung, dass Spuren des Fibrinfermentes auch im circulirenden Blute vorkommen. Unmöglich erscheint dies um so weniger, als Jakowicki durch eine andere Versuchsreihe den Beweis geliefert hat, dass der Organismus über Widerstand leistende und reparatorische Vorrichtungen gebietet, durch welche er die Wirkung bedeutender in den Blutstrom injicirter Fermentmengen hemmt, bis die letzteren aus dem Blut geschwunden sind, was erst im Laufe vieler Stunden zu geschehen pflegt**). Indess könnten solche Vorrichtungen immer vorhanden sein, auch ganz ohne dass normaler Weise das Fibrinferment im Blute vorkommt. Es ist zu berücksichtigen, dass Jakowicki die Wasserextrakte, die er noch wirksam fand, aus Hundeblut gewann, in welchem die Fermententwickelung normaler Weise mit ausserordentlicher Geschwindigkeit vor sich geht; nun setzt aber die Operation des Einbindens der Cannüle in die Arterie Störungen in der Blutbewegung, dazu kommt die Strömungszeit durch die Röhre zum Alkohol. Entsprechende Versuche mit Pferdeblut versprechen sicherere Auskunft zu geben als die mit Hundeblut. Meine eignen späteren, gleichfalls mit Hundeblut angestellten Versuche haben mir keine Entscheidung gebracht. Zwei Mal fand ich wie Jakowicki das Wasserextrakt des Coagulums äusserst schwach wirksam, das dritte Mal aber, als ich das Blut eines Hundes von einem halben Jahre unter Alkohol aufgefangen hatte, war dasselbe völlig unwirksam.

Wirkungen des Fibrinfermentes. Als Reagens, um diese Wirkungen zu demonstriren, kann nur eine solche Flüssigkeit dienen, welcher das Ferment fehlt, während sie

---

*) Zur physiologischen Wirkung der Bluttransfusion. Inaugur.-Diss. Dorpat 1875 p. 42—44.

**) l. c. p. 28—41.

das Gerinnungssubstrat enthält. Solche Flüssigkeiten kommen vor und ich will dieselben in Anknüpfung an die alte Bezeichnung „plastisch" für die von selbst gerinnenden, das Substrat und das Ferment enthaltenden, Flüssigkeiten, als proplastische bezeichnen; sie sind durchaus zu unterscheiden von einer anderen Gruppe von Körperflüssigkeiten, welche nur einen Bestandtheil des Substrates, die fibrinogene Substanz, enthalten und deshalb fibrinogene Flüssigkeiten heissen mögen,

Sämmtliche „spontan" gerinnende Flüssigkeiten sind, so lange sie im lebenden Körper unter normalen Bedingungen verweilen, als proplastische anzusehen und bleiben es auch ausserhalb des Körpers, sobald sie gewissen bereits erwähnten Einwirkungen ausgesetzt werden. Eine vorzügliche proplastische Flüssigkeit erhält man, wenn man nach den bereits gemachten Angaben Pferdeblut direkt aus der Vene in eine concentrirte Lösung schwefelsaurer Magnesia fliessen lässt, nach geschehener Senkung der rothen Blutkörperchen das Plasma abhebt und behufs Entfernung der Bildungsheerde des Fermentes, der farblosen Blutkörperchen, filtrirt. Den fast gänzlichen Mangel des Fermentes in einer solchen Flüssigkeit erkennt man daran, dass dieselbe nach Beseitigung der hemmenden Wirkung des Salzes durch starken Wasserzusatz frühestens nach Verlauf von 36—48 Stunden die ersten Ansätze einer beginnenden Gerinnung in Gestalt unbedeutender Flöckchen zeigt, die sich so langsam vermehren, dass die Fäulniss meist den Ausscheidungsprocess unterbricht*). Sie lässt sich an einem kühlen Orte wochenlang aufbewahren ohne ihre Brauchbarkeit als Reagens gegen das Fibrinferment einzubüssen. * Besser und bequemer noch ist es eine grössere

*) Je später nach dem Aderlass man das Blut oder Plasma mit der Salzlösung mischt, desto schneller erfolgt nach geschehener Verdünnung mit Wasser die Gerinnung.

Quantität des so behandelten Plasma im Vacuum über Schwefelsäure zu trocknen und den pulverisirten Rückstand zu etwaigen Versuchszwecken aufzubewahren. Um eine Flüssigkeit von ungefähr dem Wassergehalt des ursprünglichen, mit dem Magnesiasalz gemischten Plasma zu erhalten löse man 1 Th. dieses Pulvers in 7,5 Th. Wasser und filtrire zur Entfernung der immer noch vorhandenen Rudimente farbloser Blutkörperchen. *

Auch die meisten Flüssigkeiten der serösen Körperhöhlen sind proplastische, nämlich alle diejenigen, welche durch körperliche Elemente mehr oder weniger stark getrübt erscheinen, was bekanntlich der gewöhnlichere Fall ist. Sie unterscheiden sich dadurch von den circulirenden Körperflüssigkeiten, dass sie sich diesen Charakter der Proplasticität auch ausserhalb des Körpers meist sehr lange bewahren; doch kommen auch unter ihnen solche vor, welche verhältnissmässig rasch gerinnen, wie z. B. die „serösen“ Transsudate des Rindes, welche man meist nach Verlauf von $\frac{1}{2}$—3 Stunden geronnen findet. Man mässigt ihre Neigung zu gerinnen, wenn man sie nicht unmittelbar nach dem Tode ihren Behältern entzieht, sondern ein Paar Stunden im Cadaver verweilen lässt. In der grösseren Anzahl von Fällen aber sieht man erst nach Verlauf von 8—14 Tagen die ersten Zeichen der Gerinnung auftreten, welche sich dann äusserst langsam fortschleppt, bis sie durch die Fäulniss unterbrochen wird, und in noch anderen Fällen bleiben sie auch bis zu diesem Moment vollkommen flüssig, die Fäulniss kommt gewissermassen der Fermententwickelung zuvor.

Jedenfalls sind auch solche Flüssigkeiten sehr gut geeignet zur Anstellung von Gerinnungsversuchen mit den auf die angegebene Weise dargestellten Fermentlösungen. Auch bei diesen Körperflüssigkeiten wird der Mangel des Fibrinfermentes resp. dessen spätes, mit dem Eintritt der Gerin-

nungen zusammenfallendes Auftreten, am besten direkt bewiesen durch Fällung kleiner Proben mit Alkohol u. s. w. und Prüfung der Wirksamkeit der Wasserextrakte.

Man mische nun eine der eben erwähnten proplastischen Flüssigkeiten mit beliebigen Quantitäten einer wässerigen Lösung des Fibrinfermentes und man wird Gerinnung eintreten sehen, je nach der Grösse des Fermentzusatzes in wenigen Augenblicken oder auch nach vielen Stunden. Bei der Betrachtung der Art der Wirkung erkennt man ihre fermentative Natur. Siedhitze, verdünnte Alkalien, verdünnte Säuren, (auch Kohlensäure) und concentrirte neutrale Alkalisalze verzögern die Wirkung des Fermentes resp. machen dasselbe ganz unwirksam. Benutzt man zu diesen Versuchen die aus Pferdeblut dargestellte proplastische Flüssigkeit, so wähle man den 8—10fachen Verdünnungsgrad,

Beispielsweise extrahirte ich ein Mal 1 Gramm des getrockneten und pulverisirten Coagulum von Rinderblutserum, nachdem dasselbe 4 Wochen unter Alkohol gestanden, mit 50 Ccm. Wasser und fügte 8 Ccm. dieses Extraktes zu 1 Ccm. fermentfreiem Pferdeblutplasma; die Gerinnung erfolgte nach wenigen Sekunden. Ein zweites Präparat wurde hergestellt durch Verdünnung von 1 Cm. Plasma mit 8 Ccm. einer Mischung von 1 Th. der Fermentlösung und 200 Th. Wasser; die Gerinnung begann (bei Zimmertemperatur) nach 14 Stunden und war einige Stunden später vollendet, so dass Zusatz der concentrirten Fermentlösung keine Faserstoffausscheidung mehr bewirkte. Die Wirkung war also immer noch sehr deutlich.

D a s S u b s t r a t d e r G e r i n n u n g. Dass zu demselben die fibrinogene Substanz gehört, braucht nach den bereits gemachten Angaben nicht mehr bewiesen zu werden. Da es aber kein sicheres chemisches Unterscheidungs- und Trennungsmittel derselben von der fibrinoplastischen Substanz giebt, so erscheint es fraglich, ob auch die letztere in den proplasti-

schen Flüssigkeiten präexistirt und wenn sie präexistirt, ob sie zum Substrat der Faserstoffgerinnung gehört. Auch die Möglichkeit künstlich Gerinnungen durch Zusatz von Blutserum oder der daraus dargestellten fibrinoplastischen Substanz herbeizuführen könnte so gedeutet werden, dass der Erfolg stets nur durch die Einwirkung des in beiden enthaltenen Fermentes auf die fibrinogene Substanz der Versuchsflüssigkeit bedingt sei. Die Bedeutung der fibrinoplastischen Substanz für die Faserstoffgerinnung geht indess aus Folgendem hervor:

Man begegnet oft gerinnungsfähigen Körperflüssigkeiten, welche sich von den proplastischen dadurch unterscheiden, dass das Fibrinferment allein gar keine Wirkung auf sie ausübt, deren Gerinnung also nur durch Zusatz von Blutserum, oder der aus demselben gewonnenen, das Ferment einschliessenden, fibrinoplastischen Substanz herbeigeführt wird; die Zufuhr dieser Substanz neben dem Ferment erweist sich hier also als Bedingung der Gerinnung. Auf ein solches Verhalten kann man im Voraus rechnen, sobald man ganz klaren, keinerlei körperliche Elemente enthaltenden Transsudaten begegnet, was häufig bei den Hydroceleflüssigkeiten, ebenso beim liquor pericardii des Pferdes, zuweilen auch des Menschen, der Fall ist. Der liquor pericardii des Pferdes zeigt diesen Charakter nicht selten, auch wenn er von lymphoiden Zellen getrübt erscheint; nur ist es gut, ihn von den letzteren baldmöglichst durch Filtriren zu befreien.

Dass diese Flüssigkeiten die fibrinogene Substanz enthalten, ergiebt sich eben aus ihrer Gerinnungsfähigkeit und kann auch direkt bewiesen werden; was ihnen fehlt, ist offenbar die fibrinoplastische Substanz. Die letztere kann, völlig frei von Verunreinigung durch das Fibrinferment, aus dem Eiereiweiss gewonnen werden, am besten nach der vierten der für das Serum angegebenen Methoden. Löst man nun in einer solchen gegen das Fibrinferment indifferent sich verhaltenden

von mir als **fibrinogene** bezeichneten Flüssigkeit die aus dem Eiereiweiss stammende Substanz auf, so ertheilt man ihr den Charakter der Proplasticität und sie gerinnt demgemäss nach Fermentzusatz. Daraus folgt, dass auch die genuin proplastischen Flüssigkeiten diesen Charakter einem Gehalte an fibrinoplastischer Substanz neben dem an fibrinogener verdanken. (Pfl. Arch. Bd. VI. p. 448—57, Bd. XI. p. 310—14).

Auch nachdem man die fibrinogenen Flüssigkeiten neutralisirt hat, übt das Fibrinferment keine Wirkung auf sie aus, ebensowenig nach Auflösung von Alkalialbuminat in denselben. Die Nothwendigkeit der fibrinoplastischen Substanz für die Gerinnung fibrinogener Flüssigkeiten kann also auch nicht darauf beruhen, dass durch dieselben ein etwaiger relativer, die Gerinnung hemmender Ueberschuss an alkalisch reagirenden Bestandtheilen der Flüssigkeit gesättigt wird. Vielmehr ist die Verminderung der Alkalescenz, welche man durch Auflösen von fibrinoplastischer Substanz in fibrinogenen Flüssigkeiten bewirkt, kaum wahrnehmbar und die Gerinnung erfolgt doch, während Neutralisiren ohne Wirkung ist.

* Dass jene Nothwendigkeit auch nicht durch einen relativen die Wirksamkeit des Fermentes aufhebenden Ueberschuss an **neutralen Alkalisalzen** bedingt ist, welcher durch die fibrinoplastische Substanz, als die in Salzen leichter lösliche, gesättigt wird, ergiebt sich aus folgenden Versuchen, in welchen ich den Salzgehalt fibringer Flüssigkeiten stufenweise herabminderte.

Je 70 Ccm. filtrirter Pericardiumflüssigkeit, von vielen Pferden gesammelt, wurden mittelst Pergamentpapier dialysirt, und zwar die erste Portion 1½ Min., die zweite 5 Min., die dritte 15 Min., die vierte 30 Min., die fünfte 1 St., die sechste 2 St. und die siebente 3 St., dann jede Portion in zwei Hälften getheilt, von welchen die eine zur Bestimmung der zurückgebliebenen löslichen und unlöslichen Aschenbestand-

theile, die andere zur Anstellung des Gerinnungsversuches benutzt wurde. Die Wasserzunahme in der 3 St. lang dialysirten Portion betrug nur 5 Ccm. Der Procentgehalt an löslichen Salzen war durch die Dialyse von 0,85 auf (der obigen Reihe entsprechend) 0,77—0,70—0,63—0,50—0,31—0,10 — gesunken, der an unlöslicher Asche von 0,027 auf 0,013. Für einen zweiten Versuch mit einer fibrinogenen Flüssigkeit, welche 0,83 pCt. lösl. Salze enthielt, drücken nachfolgende Zahlen die Abnahme des Salzgehaltes in 100 Ccm. aus: 0,70—0,63—0,51—0,43—0,29—0,18 (die unlösliche Asche wurde nicht bestimmt).

Auf alle diese Präparate übte das Fibrinferment so wenig eine Wirkung aus, wie auf die ursprüngliche, nicht dialysirte fibrinogene Flüssigkeit, ja die salzärmeren unter ihnen gerannen, wie erwartet werden konnte, nun auch nicht mehr nach Zusatz von fibrinoplastischer Substanz,*) sofern der durch die Dialyse bewirkte Verlust nicht durch einen entsprechenden Zusatz von Kochsalz gedeckt wurde. * —

Was diejenigen, Eingangs bezeichneten Körpersäfte anbetrifft, welche, ohne das Serum geronnener Flüssigkeiten darzustellen, gleichfalls zur Herbeiführung künstlicher Gerinnungen benutzt werden können, so enthalten einzelne derselben, wie der humor aqueus nur das Fibrinferment, andere wie der Speichel, das wässerige Extract der Hornhaut u. s. w. aber ausserdem auch einen sehr wechselnden Gehalt an fibrinoplastischer Substanz. * Erstere wirken deshalb auch nur auf proplastische Flüssigkeiten, während die letzteren auch in den fibrinogenen Gerinnungen herbeiführen. *

Bei der Hervorrufung der Gerinnung fibrinogener Flüssigkeiten ist leicht zu constatiren, dass das Gewicht des Faserstoffes in gradem Verhältnisse wächst mit der Menge der zu-

*) Es entstanden nur feinflockige Niederschläge einer Substanz, auf welche ich später zurückkommen werde.

gesetzten fibrinoplastischen Substanz, jedoch nicht proportional sondern rasch abnehmend, so dass jeder Flüssigkeit mit unveränderlichem Gehalt an fibrinogener Substanz (und Salzen) ein maximaler Gehalt an fibrinoplastischer Substanz entspricht, bei dessen Ueberschreitung die Masse des Faserstoffes constant bleibt, mit welchem also auch das Faserstoffmaximum für diese Flüssigkeit erreicht ist (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 317 bis 329).

Hieraus folgt, dass man durch Hinzufügung von fibrinoplastischer Substanz auch die Gerinnung proplastischer und plastischer Flüssigkeiten wesentlich beeinflusst, indem man die Masse des Produktes vermehrt. Der Zuwachs wird aber natürlich um so geringer ausfallen müssen, je grösser unter den gegebenen Bedingungen der genuine Gehalt der Flüssigkeit an fibrinoplastischer Substanz ist und umgekehrt. Deshalb konnte ich im Pferdeblutplasma auf diese Weise das Faserstoffgewicht auch nicht um mehr als um 27 pCt. steigern in einem proplastischen Transsudet (liquor pericardii vom Pferde) aber um 500 pCt. (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 322 u. 323 Vers. VI. u. I.). Unter Anwendung gewisser später zu erörternder mechanischer Trennungsmittel gelang es mir aus dem Pferdeblutplasma die farblosen Blutkörperchen zu entfernen; dadurch wird eine beträchtliche Verarmung an fibrinoplastischer Substanz bewirkt, während der Gehalt an fibrinogener Substanz unverändert bleibt. Das Blutplasma wird auf diese Weise in Hinsicht auf die Zusammensetzung des Gerinnungssubstrates den proplastischen Transsudeten ähnlich gemacht und liefert deshalb bei der durch das Fibrinferment eingeleiteten Gerinnung viel weniger Faserstoff als unter den natürlichen Verhältnissen. In solchem Plasma konnte ich aber nur durch Zusatz von fibrinoplastischer Substanz, die in einigen Fällen aus den abgetrennten farblosen Blutkörperchen selbst, in anderen aus Rinderblutserum gewonnen war, den Ertrag

von Faserstoff um 100—300 pCt. erhöhen und damit zugleich auf die Norm und selbst über dieselbe erheben. (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 541 Tab. I. vergl. C. u. E. in Vers. I. Tab. II. vergl. C., D. und E. in Vers. I., II., III. und IV. ferner p. 545 Tab. III.).

Je höher der gegebene Gehalt einer Flüssigkeit an fibrinogener Substanz ist, desto höher fällt jenes Maximum der fibrinoplastischen Substanz und damit auch das maximale Faserstoffgewicht in dieser Flüssigkeit aus. Deshalb bleiben die absoluten maximalen Faserstoffmengen, welche man in den fibrinogenen und proplastischen Transsudaten, durch Zusatz von fibrinplastischer Substanz erzielen kann, immer beträchtlich hinter den vom Blutplasma gelieferten zurück.

* Bei gleichem Gehalt an fibrinoplastischer Substanz (und an Salzen) wächst das Faserstoffgewicht mit der fibrinogenen Substanz. Das Gesetz und die Grenzen dieses Wachsthums sind von mir noch nicht ermittelt worden. *

Die Salze als wesentliche Gerinnungsbedingungen. Diese Bedeutung der Salze folgt schon aus der bereits erwähnten Beobachtung, dass das Fibrinferment in einer gesättigten alkalischen Lösung der beiden aus ihren Mutterflüssigkeiten isolirten Fibringeneratoren nur in dem Falle eine Gerinnung bewirkt, wenn der Lösung eine geringe Menge eines neutralen Alkalisalzes zugesetzt worden (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 298 und 299). Entfernt man durch getrennte Dialyse aus dem Blutserum einerseits und aus einem proplastischen oder fibrinogenen Transsudate andrerseits die diffusibelen Bestandtheile bis zur vollkommenen Ausscheidung der Globulinsubstanzen, löst die letzteren dann durch Zusatz der gerade zureichenden Menge verdünnter Natronlauge in ihren Mutterflüssigkeiten wieder auf und mischt nun Serum und Transsudat zusammen, so erfolgt keine Gerinnung, die aber sogleich

eintritt sobald man dem Gemenge einen Gehalt von nahezu 1 pCt. Kochsalz giebt (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 294—297).

Die Salze erweisen sich also als nothwendig auch in dem Falle, dass andere Lösungsmittel für die Fibringeneratoren vorhanden sind und es zeigt sich hierbei weiter, dass nicht der absolute sondern der relative Salzgehalt der Flüssigkeit für die Faserstoffgerinnung massgebend ist; der gegebenen Quantität des Gerinnungssubstrates entspricht ein bestimmter relativer Salzgehalt als Optimum; ist er grösser, so tritt, wie schon lange bekannt, Gerinnungshemmung ein, ebenso aber auch wenn er kleiner ist als dieses Optimum (es ist hierbei immer die Anwesenheit von Fibrinferment in der Flüssigkeit vorausgesetzt). Man verdünne möglichst spät abgehobenes, fermenthaltiges Pferdeblutplasma mit etwa 10 Th. Wasser, so wird eine sehr spät eintretende, langsam fortschreitende und sehr unergiebige Faserstoffgerinnung die Folge sein; man erhebe den Salzgehalt des verdünnten Plasma durch Zusatz von Kochsalz wieder auf 0,7—0,8 pCt., so scheidet sich schnell ebensoviel Faserstoff aus, wie aus dem unverdünnten Plasma. Dieselben Erfahrungen macht man bei Verdünnung künstlich hergestellter Gerinnungsmischungen (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 300—302, ferm. p. 537—540).

Hierher gehört auch die bekannte Thatsache, dass concentrirte neutrale Alkalisalze die Gerinnung hemmen und Wasserzusatz sie wieder hervorruft; man bemerkt aber auch, dass man eine unvollständige Faserstoffausscheidung bewirkt, wenn man bei der Verdünnung eine gewisse Grenze überschreitet. Diese Grenze ist eben durch das Optimum des relativen Salzgehaltes bestimmt, welches indess für jedes besondere Salz seinerseits ein besonderes zu sein scheint.

Während also bei unveränderlichem Gehalte an fibrinogener Substanz und an Salzen das Faserstoffgewicht mit

dem Gehalt an fibrinoplastischer Substanz bis zu einer gewissen Grenze wächst, zeigen die so eben angeführten Versuche, dass dasselbe bei constantem Gehalt an fibrinogener und fibrinoplastischer Substanz mit dem Salzgehalt wächst bis zu einer gewissen Grenze (Optimum des Salzes), jenseits welcher, bei weiterer Vermehrung der Salze, die Gewichtsabnahme beginnt, bis zum Eintritt völliger Gerinnungshemmung.

Hieraus folgt, dass man durch gleichzeitige Vermehrung der fibrinoplastischen Substanz und der Salze ein höheres Faserstoffgewicht erzielen wird als durch einseitige Vermehrung eines dieser beiden Bestandtheile gerinnender Flüssigkeiten, und der Versuch bestätigt diese Folgerung; je grösser der Salzgehalt unterhalb der durch das Optimum vorgeschriebenen Grenze ist, desto grösser ist der von der Flüssigkeit zur Faserstoffbildung verbrauchte Bruchtheil der fibrinoplastischen Substanz und je grösser der Gehalt an dieser Substanz ist, desto höher liegt das Optimum des Salzes. Aber auch bei gleichzeitigem Wachsen der Salze und der fibrinoplastischen Substanz stellt sich eine Grenze ein, jenseits welcher das Faserstoffgewicht nicht mehr wächst, sondern abzunehmen beginnt bis Gerinnungshemmung eintritt. Diese Grenze ist wohl durch den gegebenen und unverändert gebliebenen Gehalt an fibrinogener Substanz bedingt, dessen Beziehungen zum Salzgehalt ich in dieser Frage nicht verfolgt habe. (Pfl. Arch. Bd. XIII. p. 103—120).

Bei der Herbeiführnng künstlicher Gerinnungen bedingt der Zusatz der Fermentlösung zu den fibrinogenen oder proplastischen Transsudaten natürlich immer zugleich eine mehr oder weniger bedeutende Herabsetzung des relativen Salzgehaltes; da man aber meist mit dem halben Vol. Fermentlösung zu 1 Vol. des Transsudates ausreicht und der Gehalt dieser Flüssigkeiten an Gerinnungssubstrat immer viel geringer

ist als der des Blutplasma, während sie den gleichen Salzgehalt besitzen, so stört dieser Umstand den Versuch meist nicht; er kann ihm unter Umständen sogar nützlich sein.

Im Blutplasma dagegen erreicht der physiologische Salzgehalt nicht das Optimum. Wenigstens gilt dies vom Pferdeblutplasma, aus welchem ich bei einem Kochsalzsusatz von 0,4—0,6 pCt. die grössten Faserstoffmengen erhielt. Noch grössere Salzmengen verminderten wieder das Fibringewicht.

Die rothen Blutkörperchen als accidentelle Gerinnungsbedingungen. Pfl. Arch. Bd. VI. p. 496—538. Der Grundversuch ist bereits angegeben: Die Gerinnung fibrinogener oder proplastischer Flüssigkeiten verläuft nach Zusatz des defibrinirten rothen Blutes viel schneller als nach Zusatz der gleichen Menge des zugehörigen Serums, trotzdem, dass mit dem letzteren grössere Fermentmengen in die Flüssigkeit gebracht werden, da die rothen Blutkörperchen diesen Stoff nicht enthalten. Die Beschleunigung tritt um so deutlicher hervor, je langsamer das Serum an sich wirkt, z. B. wegen relativ grossen Gehaltes der zusammengemischten Flüssigkeiten an Alkalien und an Salzen; dass die Gerinnungsgeschwindigkeit bei Gegenwart der rothen Blutkörperchen 20—30 Mal grösser ist als bei Mangel derselben, ist eine ganz gewöhnliche Beobachtung. Dieselbe eminente Wirksamkeit zeigt das rothe Blut auch, nachdem man die Blutkörperchen durch Wasser, durch etwas Aether oder durch wiederholtes Gefrieren und Aufthauenlassen zerstört hat. Der Unterschied in der Wirkung des rothen Blutes und des Serums erscheint zunächst nur als ein rein quantitativer und ob er gleich eine der ersten von mir aufgefundenen Thatsachen darstellt, so lag eben in diesem Umstande die Schwierigkeit zu erkennen, dass es sich hierbei um qualitativ ganz verschiedene Dinge handelte.

Ein sehr wirksames Präparat stellt man sich aus den Blutkörperchen folgendermassen her:

Man lasse defibrinirtes Pferdeblut ein Paar Tage an einem kühlen Orte stehen, entferne dann das Serum und auch den oberen Theil der syrupdicken rothen Schicht, giesse zum Rest etwa die doppelte Menge Wasser und vertheile darin die Blutkörperchen durch Umrühren. Sie senken sich rasch unter Verlust an Farbstoff; man giesst das gefärbte Wasser ab und ersetzt es durch neues. Die Resistenzfähigkeit der Pferdeblutkörperchen gegen Wasser ist so gross, dass man diese Procedur, allerdings unter Verlusten, mehrfach wiederholen kann. Den Rest der Blutkörperchen löse man schliesslich in einer grösseren Menge Wasser unter Schütteln völlig auf und filtrire zur Entfernung ihrer farblosen Residuen. Man erhält auf diese Weise eine Hämoglobinlösung, die so frei von Serumbeimengungen ist, dass Bleiessig in ihr nur eine schwache Trübung bewirkt.

Leitet man durch eine solche Hämoglobinlösung Kohlensäure, so bleibt sie klar, sie enthält also keine fibrinoplastische Substanz; deshalb bewirkt sie auch keine Gerinnung in einer fibrinogenen mit Fibrinferment versehenen Flüssigkeit.

Fällt man sie mit Alkohol so liefert das getrocknete Coagulum ein gegen proplastische Flüssigkeiten völlig unwirksam sich verhaltendes Wasserextrakt, sie enthält also auch kein Fibrinferment; demgemäss übt sie ihrerseits auch gar keine Wirkung auf proplastische, fermentfreie Flüssigkeiten aus und tritt ein Erfolg ein so wird man sich jedes Mal auf dem gewöhnlichen Wege davon überzeugen können, dass die betreffende Flüssigkeit eben nicht fermentfrei war.

Operirt man mit den wesentlichsten Faktoren der Faserstoffgerinnung in völliger Trennung von einander, d. h. mit einer fibrinogenen Flüssigkeit (mit welcher ja auch zugleich die nothwendigen Salze gegeben sind), mit fibrinoplastischer Substanz aus Eiereiweiss und mit einer reinen Fermentlösung, so ist leicht zu constatiren, dass die gleichzeitige Gegenwart

aller dieser Stoffe die unumgänglich nöthige Voraussetzung für die Wirkung der Hämoglobinlösung ist. In diesem Falle gerinnt die Flüssigkeit aber auch ohne das Hämoglobin, nur viel langsamer. Die Wirkung des Blutfarbstoffes ist also nur eine accidentelle, was sich ja auch daraus ergiebt, dass die Faserstoffgerinnung auch in dem von den rothen Blutkörperchen getrennten Plasma eintritt, ebenso in Flüssigkeiten, in welchen die letzteren überhaupt nicht vorkommen.

In zweifelhaften Fällen besitzt man in einer solchen Blutfarbstofflösung ein Mittel um leichter und schneller als durch Fällung mit Alkohol u. s. w. zu entscheiden ob eine proplastische Flüssigkeit bereits fermenthaltig ist oder nicht; die geringsten Spuren des Fermentes kommen nämlich bei Gegenwart von Blutfarbstoff sogleich zur Wirkung. Auch die aus Pferdeblut mit Hilfe der schwefelsauren Magnesia dargestellte proplastische Flüssigkeit gerinnt alsbald, wenn man sie statt mit Wasser mit einer Hämoglobinlösung verdünnt; sie ist demnach niemals **ganz** fermentfrei zu erhalten.

Je grösser der Fermentreichthum einer Gerinnungsmischung ist, je schneller dieselbe also an sich gerinnt, desto weniger wahrnehmbar wird natürlich die durch Zusatz von Blutfarbstoff bewirkte Beschleunigung des Processes. Deshalb gerinnt das abgetrennte Blutplasma auch nicht viel langsamer als das rothe Blut.

Da **reine** Fermentlösungen wegen der Verluste, welche mit der Darstellung verknüpft sind, meist langsam wirken, so setze ich meinen künstlichen Gerinnungsmischungen auch stets so viel von der obigen Blutfarbstofflösung zu, dass die Flüssigkeit hellroth gefärbt erscheint. Man drängt so die Gerinnung auf die Dauer einiger Stunden zusammen und entgeht den durch die Fäulniss bewirkten Störungen.

Eine Vermehrung des Gerinnungsproduktes als Folge der Einwirkung des Blutfarbstoffes habe ich nicht constatiren können.

Das Hämoglobin erleidet während seiner Einwirkung auf die Faserstoffgerinnung keine wahrnehmbare stoffliche Veränderung; das Verhalten im Spektrum des Sonnenlichts, die Fähigkeit zu krystallisiren, Gase zu absorbiren, das Wasserstoffsuperoxyd unter heftiger Sauerstoffentwickelung zu zerlegen, alles bleibt unverändert und ebenso seine gerinnungsbeschleunigende Wirksamkeit; ich habe die in Rede stehende Wirkung desselben deshalb auch zu den Contaktwirkungen gezählt, womit selbstverständlich keine Erklärung bezweckt ist.

Ebenso wie das Hämoglobin wirkt eine Reihe anderer Substanzen gerinnungsbeschleunigend und zwar lauter solche, welche auch die zweite Fähigkeit besitzen, das Wasserstoffsuperoxyd unter Sauerstoffentwickelung zu zerlegen, so die gereinigte und pulverisirte Knochenkohle, der Platinmohr, der Faserstoff (welchen man durch Auswaschen mit verdünnter Essigsäure vom eingeschlossenen Fibrinferment befreit), das Fliesspapier, letzteres theils durch seine Substanz, theils durch ein ihm anhaftendes zuckerbildendes Ferment. Auch andere Fermente enthaltende thierische Flüssigkeiten zeigen diese Wirkung, es mag dies aber auch dadurch bedingt sein, dass das Fibrinferment selbst in ihnen neben den ihnen eigenthümlichen Fermenten enthalten ist.

Kohlenoxydhämoglobin wie auch auf verschiedene Weise von Sauerstoff befreite Kohle wirkten nicht anders als im sauerstoffhaltigen Zustande.

In Betreff der Intensität, mit welcher diese Substanzen die erwähnten beiden Contaktwirkungen ausüben, waltet ein vollkommener Parallelismus ob; am stärksten unter allen wirkt in beiderlei Hinsicht der Blutfarbstoff.

Verliert der Blutfarbstoff seine Fähigkeit das Wasserstoffsuperoxyd zu katalysiren, so büsst er auch zugleich die Eigenschaft, die Faserstoffgerinnung zu beschleunigen, ein. Beides bewirkt man indem man ihn krystallinisch macht.

Bevor das Hämoglobin krystallinisch geworden, zerlegt es neutrale Wasserstoffsuperoxydlösungen, und zwar auch die allerconcentrirtesten, momentan, unter heftigem Aufschäumen, ohne selbst im Mindesten dabei verändert zu werden. Der durch Alkalien oder Säuren zersetzte Blutfarbstoff dagegen katalysirt das Wasserstoffsuperoxyd sehr schwach, wird aber durch dasselbe rasch oxydirt unter Abscheidnng eines farblosen flockigen oder käsigen Eiweisskörpers. Deshalb ist es, um das Verhalten des nicht krystallisirten Hämoglobins in dieser Hinsicht kennen zu lernen, durchaus erforderlich, die Wasserstoffsuperoxydlösungen genau zu neutralisiren, ferner nicht den leicht zersetzlichen Blutfarbstoff des Hundes, sondern den des Pferdes und endlich nicht grosse Volumina einer verdünnten, sondern kleine Volumina einer concentrirten Wasserstoffsuperoxydlösung zu diesen Versuchen zu benutzen.

Das krystallisirte Hämoglobin wird von einer neutralen Wasserstoffsuperoxydlösung unter schwacher Gasentwickelung rasch oxydirt, gleichfalls mit Hinterlassung eines farblosen Eiweisskörpers. Beimengung einer ganz geringen Quantität nicht krystallisirten Blutfarbstoffes zu einer Lösung des krystallisirten schützt den letzteren durch die eintretende Katalyse vor der Oxydation durch das Wasserstoffsuperoxyd.

Möglichst vom Serum befreites und mit 10 Theilen Wasser verdünntes Pferdeblut verhielt sich, nachdem es ein Paar Tage in dünnen Schichten bei Zimmertemperatur gestanden, gegen das Wasserstoffsuperoxyd wie das krystallisirte Hämoglobin. Wird das Blut bei 0° aufbewahrt, so erhält sich die gerinnungsbeschleunigende Wirksamkeit des Farbstoffes und zugleich dessen Fähigkeit, das Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen, ohne selbst dabei verändert zu werden, wochenlang. (Pfl. Arch. Bd. XI, p. 336).

Die Mutterlauge der Krystalle enthält keine Substanz, welche wie das noch nicht krystallisirte Hämoglobin wirkte. Von einer Behinderung der Katalyse durch den in der Mutterlauge enthaltenen Alkohol kann hierbei keine Rede sein, da das verdünnte Blut unmittelbar nach dem Alkoholzusatz keine Veränderung in seiner Wirkung auf das Wasserstoffsuperoxyd zeigt. Es ist zu bemerken, dass meine Methode der Krystalldarstellung es mit sich brachte, dass die Flüssigkeit bei 0° in verschlossenen Gefässen aufbewahrt wurde und dass dann im Laufe von ein Paar Tagen die Krystallbildung beendet und damit zugleich die Veränderung im Verhaltn des Blutfarbstoffes gegen das Wasserstoffsuperoxyd und gegen plastische Flüssigkeiten eingetreten war.

Aus einem stark contrahirten Kuchen ausgepresstes, also sehr serumarmes Rinderblut, genau ebenso behandelt wie das Pferdeblut, krystallisirte nicht und zeigte bei 14tägiger Beobachtung nicht die geringste Veränderung in seinem Verhalten gegen Wasserstoffsuperoxyd und gegen plastische Flüssigkeiten.

3. Das Zwischenprodukt der Faserstoffgerinnung.

(Pfl. Arch. Bd. XIII. p. 120—146.)

Bei der Umwandlung, welche das Fibrinferment herbeiführt, entsteht aus dem Gerinnungssubstrat zunächst ein Körper, der noch nicht Faserstoff ist, aber durch die (wasserentziehende?) Wirkung der in den gerinnenden Flüssigkeiten enthaltenen neutralen Alkalisalze in Faserstoff übergeführt wird. Ist das natürliche oder künstliche Lösungsgemenge der Fibringeneratoren völlig salzfrei, so bleibt die Wirkung des Fibrinfermentes bei der Erzeugung dieses Zwischenproduktes

stehen; dasselbe kann alsdann aus der Lösung als solches, also verschieden von dem bei Gegenwart von Salzen gefällten Körper (Faserstoff), ausgeschieden und durch Filtriren von der Mutterflüssigkeit getrennt werden.

Dieser Körper ist löslich in verdünnten Alkalien und Säuren, und in den Neutralsalzen der Alkalien, aber verglichen mit den Globulinsubstanzen ist er als schwerlöslich in denselben zu bezeichnen. Wesentlich unterschieden von den letzteren ist er dadurch, dass grössere Alkalizusätze ihn nicht in Alkalialbuminat verwandeln, sondern in einen schleimigen, fadenziehenden Körper, der sich bei Essigsäurezusatz, ganz wie echter Schleimstoff, zu flockigen und fetzigen Massen zusammenzieht. Die Globuline werden ferner aus ihren getrennten oder gemengten Lösungen durch Sättigung derselben mit Kochsalz als solche gefällt, der feinvertheilte Niederschlag ist in nicht gesättigten Kochsalzlösungen löslich und schwindet demnach bei Verdünnung der gesättigten Flüssigkeit mit Wasser; das in Rede stehende fermentative Umwandlungsprodukt des Gerinnungssubstrates dagegen wird durch Sättigung mit Kochsalz in Flocken und Klumpen gefällt, die bei Wasserzusatz nicht schwinden, weil sie, wie der echte Faserstoff, in neutralen Alkalisalzlösungen unlöslich sind.

Die gesättigte alkalische Lösung dieses Körpers ist permanent flüssig; giebt man aber etwas Kochsalz hinzu, so gesteht die Flüssigkeit nach einiger Zeit zu einer gleichmässigen, den Wandungen des Glases anhaftenden Gallerte, in welcher bald darauf die Scheidung zwischen Festem und Flüssigem sich einstellt. Die Lösung in Kochsalz kann nur vorübergehend bestehen, da hier die Bedingungen zur Ueberführung in Faserstoff gegeben sind, der jedoch in diesem Falle in Gestalt von Flocken und Klumpen ausgeschieden wird; dasselbe Ansehen haben auch die Fibrinausscheidungen aus den alkalischen Lösungen, sobald man sie durch grös-

sere Kochsalzzusätze, welche eine momentane Fällung bewirken, herbeiführt.

Darstellung des Zwischenproduktes als solchen. Zu diesem Behufe lässt man das Fibrinferment auf gesättigte alkalische aber zugleich salzfreie Lösungen der Fibringeneratoren einwirken; die fermentative Umwandlung geht unter solchen Verhältnissen mit der Ausscheidung des Produktes Hand in Hand, weil dasselbe in Alkalien viel schwerer löslich ist als die ursprünglichen Globulinsubstanzen, aus welchen es entstand, und ein Alkaliüberschuss bei der Auflösung der letzteren vermieden war. Man erreicht seinen Zweck 1) durch getrennte Dialyse von Blutserum uud einem fibrinogenen oder proplastischen (fermentfreien) Transsudat, Auflösen der Globulinniederschläge in der gerade zureichenden Menge sehr verdünnter Natronlauge, Zusammenmischen der Flüssigkeiten und Hinzufügen von etwa $^1/_2$—$^2/_3$ Vol. einer kräftig wirkenden Fibrinfermentlösung (Pfl. Arch. Bd. XIII. p. 136 u. 137), 2) durch Dialyse von Pferdeblutplasma, das baldmöglichst nach dem Aderlass bei 0° filtrirt und mit etwa 0,5 p. m. Natron versetzt worden (letzteres geschieht, um die Wirkung der doch immer im Plasma noch vorhandenen geringen Fermentmengen während der Dialyse zu hemmen); auch hier wird das im Dialysator sich ausscheidende Gemenge der beiden Fibringeneratoren durch die gerade erforderliche Menge Natron wieder aufgelöst und die Fermentlösung hinzugefügt (Pfl. Arch. Bd, XIII. p. 122 u. 123).

Nach einer dritten Methode lässt man die Umwandlung sich unter ganz gewöhnlichen Verhältnissen in Pferdeblutplasma vollziehen, fällt aber dann das Produkt, indem man der Wirkung der Plasmasalze zuvorkommt, durch starkes Verdünnen mit Wasser und Durchleiten von Kohlensäure oder Ansäuern mit verdünnter Essigsäure. Der geeignetste Augenblick für diese Manipulation ist derjenige, in welchem die

farblosen Blutkörperchen zu kleinen, mit blossem Auge sichtbaren Flöckchen zu verkleben beginnen. (Pfl. Arch. Bd. XIII. p. 126).

Der Körper, welcher sich ausscheidet, wenn man nach einer dieser drei Methoden verfährt, ist feinflockig und besitzt die bereits angegebenen Eigenschaften. * In den nach 1 und 2 behandelten Flüssigkeiten tritt auch bei völligem Luftabschluss die Fällung ein, welche demnach von der Kohlensäure der Luft unabhängig ist. * Sie ist aber durch relativen Alkalimangel bedingt und es finden sich demnach in der abfiltrirten Lösung auch nur Spuren eines durch Wässern und Ansäuern fällbaren Eiweisskörpers, den ich noch nicht näher untersucht habe, der aber wahrscheinlich einen der Umsetzung entgangenen Rest der fibrinoplastischen Substanz darstellt. (Pfl. Arch. Bd. XIII. p. 123, 140 und 141).

Wendet man die dritte Methode unmittelbar nach dem Aderlass auf das Blutplasma an, so besitzt der Niederschlag die Eigenschaften der Globuline.

Nachweis der Umwandlung in gerinnenden Flüssigkeiten. Sättigt man rasch nach dem Aderlass das Plasma von gekühltem, also fermentarmem Pferdeblute mit Kochsalz, so erhält man einen Globulinniederschlag, der aus einem Gemenge beider Fibringeneratoren und des Fibrinfermentes besteht und sich bei Wasserzusatz sofort wieder auflöst und dann gerinnt (Plasmin von Denys, der das Blut durch schwefelsaures Natron flüssig erhielt, welches die Entwickelung des Fibrinfermentes nur unvollkommen hindert· Pfl. Arch. Bd. VI. p. 443). Verfährt man ebenso kurz vor Eintritt der spontanen Faserstoffausscheidung, so fallen grobflockige und klumpige Massen heraus, die beim Verdünnen mit Wasser nicht schwinden. Denselben Unterschied des Erfolges beobachtet man, wenn man in Gemische von Blutserum und Transsudaten gepulvertes Kochsalz unmittelbar nach

der Mischung bezhsw. kurz vor dem, durch einen Vorversuch festgestellten, Zeitpunkt der beginnenden spontanen Ausscheidung einträgt (Pfl. Arch. Bd. XIII. p. 126—128 und p. 136).

Sättigt man in der Gerinnung begriffene Flüssigkeiten mit Kochsalz nicht am Schlusse, sondern während des Verlaufes jener Umwandlung, so erhält man einen Niederschlag, der aus einem Gemenge von mehr oder weniger unveränderten Globulinsubstanzen und jenen bei Wasserzusatz sich nicht auflösenden Massen besteht (Pfl. Arch. Bd. XIII. p. 132).

Einwirkungen, welche die Umwandlung nicht zu Stande kommen lassen. Ein Ueberschuss von Alkalien oder deren Salzen, sofern er vor dem Auftreten oder Hinzuthun des Fermentes in der Flüssigkeit vorhanden war, verzögert resp. hemmt, je nach seiner Grösse, die Umwandlung und damit auch die Gerinnung. Beide Gruppen von Stoffen lösen die Fibringeneratoren und die Intensität ihrer gerinnungshemmenden Wirkung steht in geradem Verhältnisse zu ihrer Lösungskraft für die letzteren. In einer solchen, von vornherein überschüssige Alkalien oder Salze enthaltenden natürlichen oder künstlichen Gerinnungsmischung erhalten sich demnach auch die Fibringeneratoren trotz des Fermentes dauernd als Globuline, wie man bei Untersuchung der Niederschläge wahrnimmt, welche man durch Sättigung mit Kochsalz in ihnen erzeugt; die Gerinnung erfolgt deshalb auch unfehlbar sobald man den relativen Salzgehalt durch passenden Wasserzusatz wieder auf das Optimum hinabdrückt, bezhsw. den Alkaliaberschuss durch eine Säure vernichtet (in letzterem Falle jedoch natürlich nur, wenn der Alkaliüberschuss nicht gross genug war um die Fibringeneratoren ihrer ganzen Masse nach in Alkalialbuminat zu verwandeln, in welchem Falle die Gerinnung auch nach Fermentzusatz nicht wieder eintritt. (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 369, Bd. XIII. p. 135).

Die schwefelsaure Magnesia eignet sich deshalb am Besten zu diesen Versuchen, weil sie schon in mässigen Mengen sowohl die Entwickelung als die Wirkung des Fibrinfermentes im Plasma hindert. Bei Benutzung des Kochsalzes befindet man sich in der üblen Lage, dass mässige Mengen desselben in beiderlei Hinsicht viel schwächer wirken, so dass das Ferment sich allmählig anhäuft und es schliesslich doch zu einer partiellen Umwandlung und daran sich schliessenden partiellen Faserstoffausscheidung kommt; grosse Mengen dieses Salzes können aber nicht angewendet werden, weil sie die Fibringeneratoren als solche fällen. Auch das schwefelsaure Natron wirkt, wie ich schon vor Jahren angegeben, in beiden Richtungen viel schwächer als die schwefelsaure Magnesia (Pfl. Arch. Bd. XIII. p. 124, 129 und 130).

Das durch Eintragen von gepulvertem Kochsalz in groben Flocken und Klumpen gefällte Umwandlungsprodukt hat mit dem Faserstoff die Unlöslichkeit in neutralen Alkalisalzen gemein, es unterscheidet sich von demselben aber durch eine leichtere Löslichkeit in Natron. Dieser Unterschied ist aber um so geringer und die gefällten Massen auch in dieser Beziehung dem Faserstoff um so ähnlicher, je weiter die fermentative Umwandlung bis zum Moment der Fällung vorgeschritten war, d. h. also, alles andere gleichgesetzt, je grösser der Fermentreichthum der Flüssigkeit war, — oder je längere Zeit das Ferment eingewirkt hatte, — oder je geringer der die Umwandlung relativ hemmende Ueberschuss an Alkalien oder Salzen war. Bedenkt man diesen letzten Punkt und erwägt man weiter dass um so geringere Kochsalzmengen zur Fällung hinreichen je energischer das Ferment eingewirkt hatte, so dass zuletzt der natürliche Salzgehalt der Körperflüssigkeiten dazu genügt, so ergiebt sich, dass eben auch beim natürlichen Ablauf der Gerinnung das unlöslichste Produkt erhalten werden muss. Beiläufig erklärt sich hieraus die

regelmässige Wiederauflösung des Faserstoffes im (alkalisch reagirenden) Froschblute, welches ausserordentlich wenig Ferment entwickelt, ebenso in künstlich hergestellten fermentarmen und zugleich verhältnissmässig alkali- oder salzreichen Gerinnungsmischungen (Pfl. Arch. Bd. XIII. p. 126—132, 172, 173 Bd. XI. p. 315 ff.).

Nimmt man alle Lösungsmittel zusammen, welche in den gerinnungsfähigen Körperflüssigkeiten enthalten sind, so ist, wie aus dem früher darüber Gesagten hervorgeht, ihre Menge bedeutend grösser, als zur Auflösung der Fibringeneratoren erforderlich ist. Dieser Ueberschuss bewirkt es, dass stets ein beträchtlicher Theil der Globulinsubstanzen der Umwandlung entzogen wird, wobei namentlich der Ueberschuss an Alkalien und alkalisch reagirenden Salzen in Betracht kommt. Unter physiologischen Verhältnissen ist derselbe jedoch klein genug, um nur einen Theil der fibrinoplastischen Substanz, als der leichter löslichen, als solche in der Flüssigkeit zu erhalten, weshalb dieselbe ja auch einen regelmässigen Bestandtheil wahrer seröser Flüssigkeiten, d. h. solcher in welchen eine Faserstoffgerinnung stattgefunden hat, bildet. Vergrössert man aber diesen Ueberschuss durch die entsprechenden Zusätze bis zu einer gewissen Grenze, so bleibt auch ein Theil der fibrinogenen Substanz in Lösung zurück und es findet nur eine verminderte Faserstoffausscheidung Statt. Umgekehrt vergrössert Neutralisiren der Flüssigkeit das Fibringewicht, da dadurch ein entsprechender Antheil der fibrinoplastischen Substanz für die Gerinnung frei wird. Niemals wird man aber einen gänzlichen Verbrauch dieser Substanz bei der Faserstoffgerinnung bewirken und auf diese Weise ein Serum erzeugen können, das gar keinen Gehalt an derselben besitzt. Dazu wäre die gänzliche Beseitigung der Lösungsmittel erforderlich, während doch die Gerinnung selbst den gelösten Zustand des Substrates und damit wenigstens

das zur Auflösung desselben erforderliche Quantum an Lösungsmitteln voraussetzt.

Nicht blos durch absolute, sondern auch durch relative Verminderung des Salzgehaltes kann man bewirken, dass die Umsetzung bei der Erzeugung des Zwischenproduktes stehen bleibt. Es genügt zu dem Zwecke den einen Bestandtheil des Gerinnungssubstrates, die fibrinoplastische Substanz, über die Grenze hinaus zu vermehren, bei welcher das Faserstoffgewicht constant bleibt. Man erhält entweder ein Gemenge von Faserstoff und dem flockigen, wegen relativen Mangels an Lösungsmitteln sich ausscheidenden Zwischenprodukt, oder, bei sehr grossem Ueberschuss an fibrinoplastischer Substanz einen voluminösen Niederschlag, der nur aus dem letzteren besteht (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 327, Bd. XIII. p. 170, Anm.)

Der Einfluss der Salze auf das fermentative Umwandlungsprodukt des Gerinnungssubstrates stellt durchaus keine ohne Analogie dastehende Erscheinung dar. Ich erinnere in dieser Beziehung blos an die bekannten Angaben Graham's über die colloïdale Kieselsäure, Thonerde und das colloïdale Eisenoxyd. Auch diese Stoffe existiren in zwei Modifikationen, in einer löslichen und einer unlöslichen Form, und werden durch Spuren, von Salzen aus der ersteren in die letztere übergeführt, „pektisirt". Allerdings werden sie auch ohne Zusatz von Salzen pektös, allein erst nach Verlauf von Tagen oder wenigstens vieler Stunden und es ist deshalb denkbar, dass auch diese scheinbar nur von der Zeit abhängigen Gerinnungen durch unmessbar kleine Salzmengen bewirkt werden, welche in den Lösungen jener Colloïdsubstanzen von vorneherein enthalten sind; schon die Darstellung der letzteren bedingt derartige Verunreinigungen. Ferner gehört hierher die Fällung der in Kupferoxydammoniak gelösten Cellulose durch Salze (Schweizer, Cramer, Schlossberger), endlich die Erfahrungen, die Aronstein und ich über die Einwirkung der Salze auf das durch Kochen oder durch Alkohol veränderte, dialysirte (von den löslichen Salzen ganz, von den unlöslichen zum grossen Theil befreite) Albumin gesammelt haben. Die Graham'schen Angaben über die flüssige Kieselsäure u. s. w. passen in der That in überraschender Weise auf das Zwischenprodukt der Faserstoffgerinnung und auf das durch Kochen oder durch Alkohol modificirte gereinigte Albumin und man müsste

demnach sagen: durch das Fibrinferment wird das globulinartige Substrat der Faserstoffgerinnung, durch Siedhitze oder Alkohol das Albumin in einen eminent colloïdalen Zustand übergeführt, in welchem sie, wie die flüssige Kieselsäure u. s. w., schon durch geringe Mengen von Salzen pektisirt werden. Es versteht sich dann von selbst, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen, d. h. bei Gegenwart von Salzen, die Pektisirung dieser Stoffe sich unmittelbar an jene Umwandlung anschliessen muss, grade wie die Salze es ja auch verhindern, dass z. B. die aus einer Verbindung durch eine Base abgeschiedene Thonerde je in löslichem Zustande auftritt. Den „flüssigen" Faserstoff in unveränderter, löslicher Form auszuscheiden, gelingt demnach auch nur in salzfrei gemachten Körperflüssigkeiten oder dadurch, dass man die Substanz bei Zeiten der Einwirkung der Salze entzieht, indem man sie durch Kohlensäure fällt (s. oben). Ueberschüssige Alkalien, grosse Mengen von Salzen dagegen hemmen, sofern sie von vorneherein in der Flüssigkeit vorhanden sind, die fermentative, die beiden ersteren auch die durch Siedhitze und Alkohol bewirkte, Umwandlung. Interessant wäre es zu erfahren, ob, in weiterer Uebereinstimmung mit den Angaben Graham's und Schlossberger's, auch andere Stoffe, wie z. B. Zucker und Pflanzenschleime, pektisirend auf das Umwandlungsprodukt der genannten Eiweissstoffe wirken. Dass sie in grossen Mengen ebenso wie die Alkalisalze, die Faserstoffgerinnung, also den Process der Umwandlung, hemmen, ist bekannt.

Während aber der das Pektöswerden bedingende eigenthümliche Lösungszustand bei der Kieselsäure u. s. w. eine essentielle Eigenschaft der Substanz darstellt, ermangelt das globulinartige Gerinnungssubstrat dieser Eigenschaft ursprünglich fast ganz*) und gewinnt sie erst durch Einwirkung des Fibrinfermentes. Der Grad der Pektosität des Faserstoffes erscheint demnach variabel und zwar ist er vor Allem abhängig von dem Grade der Colloïdalität, welchen das Ferment herbeigeführt hatte. Nach schwacher oder zu kurz dauernder Fermenteinwirkung fällen grosse Mengen von Salzen einen weniger pektösen, leichter löslichen und leichter zerfallenden Faserstoff als kleine Mengen der letzteren nach starker oder lange andauernder Einwirkung des Fermentes.

---

* Ich sage „fast ganz", weil ich glaube, dass die bekannte Eigenschaft der Globulinsubstanzen, durch grosse Kochsalzmengen aus ihren Lösungen gefällt zu werden, beweist, dass ihnen der Colloïdalcharakter, sofern er durch das Verhalten zu den Salzen bestimmt wird, nicht ganz abgeht. Nach wiederholtem Fällen mit Kochsalz vermindert sich auch ihre Löslichkeit in verdünnten Alkalien, Säuren und in neutralen Alkalisalzen; ja in letzteren werden sie ganz unlöslich. Doch habe ich diese Veränderung nur eintreten sehen, wenn die wiederholten Fällungen durch concentrirte Kochsalzlösungen, nicht aber wenn sie durch Uebersättigung mit pulverisirtem Kochsalz bewirkt wurden. (Pfl. Arch. Bd. XIII. p. 135, 136.)

Wie bei den von Graham untersuchten Colloïdsubstanzen stellt sich auch bei einer klaren, fermenthaltigen Lösung der Fibringeneratoren unmittelbar vor dem Eintritt der Ausscheidung ein Stadium der Opalescenz ein und auch dialysirte Albuminlösungen werden beim Kochen oder nach Zumischung von Alkohol opalisirend. Sehr hohe Verdünnungsgrade schwächen nach Graham den Colloïdalcharakter der Materie*) und in der That fand ich, dass Pferdeblutplasma, welches mit 35 Vol. Wasser verdünnt worden, trotz des entsprechenden nachträglichen Zusatzes von Kochsalz nur sehr wenig oder selbst gar kein Fibrin ausschied. Dialysirte Albuminlösungen werden wieder gerinnbar in Alkohol und beim Kochen, wenn man sie im Vacuum auf ein kleines Volum einengt; im Dampfbade gerannen sie in einigen Versuchen, nachdem sie auf $1/4$ Vol. eingeengt worden. Bei weniger starkem Eindampfen bleiben sie zwar zunächst flüssig, gerinnen aber nach einiger Zeit, zuweilen nach mehreren Tagen in der Kälte. Es liegt nahe hier, wie bei den übereinstimmenden Beobachtungen von Graham, auf welche ich verweisen muss, an eine immer noch vorhandene Verunreinigung durch Salze zu denken. Ich erinnere hier ferner an meine frühere Angabe, dass eine dialysirte Eialbuminlösung, welche beim Kochen nur opalisirend wurde, nach dem Trocknen im Vacuum einen Rückstand hinterliess, welcher wie der der flüssigen Kieselsäure sich in Wasser nicht mehr auflöste (Beitr. zur Anat. und Physiol. p. 111).

Dass das Hämoglobin nicht die pektisirende Wirkung der Salze, sondern die umwandelnde des Fibrinfermentes befördert, lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit aus dem Umstande erschliessen, dass die durch dasselbe bewirkte Beschleunigung der Gerinnung verbunden ist mit der Erzeugung eines ganz besonders festen, schwerlöslichen Faserstoffes. Uebrigens wird eine experimentelle Entscheidung dieser Frage voraussichtlich nicht mit Schwierigkeiten verknüpft sein.

Ich muss hier schliesslich bemerken, dass bei meinen Versuchen das fermentative Umwandlungsprodukt als solches mit Hilfe der Dialyse darzustellen die letztere nur 7 Stunden dauerte und dass demnach Spuren von löslichen Salzen in den Versuchsflüssigkeiten wohl noch zurückgeblieben waren; es lässt sich deshalb denken, dass die nun, nach Zusatz von Fibrinfermentlösung, eintretende Ausscheidung nicht blos durch einen, durch die Umwandlung selbst bewirkten relativen Mangel an lösenden Stoffen (Natron), sondern vielleicht mit durch diese Spuren von Salzen bedingt war, dass also auch hier ein Pektöswerden in beschränktem Grade stattfand. Jedenfalls aber waren die ausgeschiedenen Massen sehr annähernd identisch mit dem Umwandlungsprodukt selbst.

---

*) Ueber die Eigenschaften der Kieselsäure und anderer analoger Colloïdsubstanzen Ann. der Chem. u. Pharm, Bd. 135. p. 67.

4. Abstammung des Fibrinfermentes.

(Pfl. Arch. Bd. XI. p. 515—520.)

Nachdem sich ergeben hatte, dass die rothen Blutkörperchen nicht die Bildungsheerde des Fibrinfermentes darstellen, es aber andrerseits wahrscheinlich erschien, dass dasselbe, ebenso wie andere thierische Fermente, ein Zellenprodukt darstellt, musste ermittelt werden was geschieht, wenn die farblosen Blutkörperchen aus dem Plasma entfernt werden und zwar zu einer Zeit, wo dessen Fermentgehalt ein Minimum ist, also möglichst bald nach dem Aderlass, unter gleichzeitiger Anwendung starker Kältemischungen.

Die Ausführbarkeit dieses Versuches beruht auf dem Umstande, dass eine Temperatur, welche + 0,5 ° C. nicht übersteigt, nicht blos die Fermentbildung fast ganz unterdrückt, sondern zugleich den farblosen Blutkörperchen die Eigenschaft nimmt, die Filtra zu durchdringen. Man erhält, wenn man Filtra aus gutem, 2—3 fach zusammengelegtem Papier benutzt, völlig klare Filtrate, *) deren Beobachtung Folgendes ergeben hat:

Sie sind nicht ganz gerinnungsunfähig aber sie gerinnen äusserst langsam und schleppend. Bei Zimmertemperatur begann in meinen Präparaten die Gerinnung 1—2 Stunden später als im nicht filtrirten Plasma und erreichte ihr Ende erst nach Ablauf von 30—40 Stunden, während der Process im letzteren, nachdem er ein Mal begonnen, meist in einer halben Stunde zu Ende ist. Diese Art der Gerinnung ist aber charakteristisch für grosse Fermentarmuth. Gänzlicher Fermentmangel in den Filtraten, bzhsw. völlige Gerinnungs-

*) Auch andre Elementarorganismen lassen sich unter Anwendung der Kälte von der Zwischenflüssigkeit durch Filtriren trennen, so z. B. die Hefezellen. Man erhält ein ganz zellenfreies Filtrat, das durchaus keine Wirkung auf Traubenzuckerlösung ausübt.

unfähigkeit derselben, konnte von vorneherein nicht erwartet werden, ein Mal wegen der Körperwärme, welche das Blut mitbringt und dann, weil das Filtriren langsam von Statten geht und die Kälte, wie früher direkt bewiesen wurde, kein absolutes Hinderniss für die Fermententwickelung bildet. Die Fermentarmuth muss aber eine um so bedeutendere sein, als das Plasma durch das Filtriren, wie später gezeigt werden soll, zugleich einen beträchtlichen Verlust an Gerinnungssubstrat erleidet, die dem Ferment obliegende Arbeit also eine geringere ist, als im nicht filtrirten Plasma.

2. Bei direkter Bestimmung des Fermentgehaltes durch Fällen gemessener Mengen mit Alkohol etc. findet man denselben im filtrirten Plasma am Ende der Gerinnung nicht grösser als zu Anfang. Das im nicht filtrirten Plasma auf dieselbe Weise leicht zu constatirende Anwachsen des Fermentgehaltes während der Gerinnung von demselben Minimum bis zur gewöhnlichen Höhe findet nach Entfernung der farblosen Blutkörperchen also gar nicht mehr Statt; die Gerinnung erfolgt dann nur durch die Wirkung derjenigen unveränderlichen geringen Fermentmengen, welche im Plasma schon vor dem Filtriren enthalten und während desselben entstanden und in das Filtrat übergegangen waren. Auf fibrinogene oder proplastische Transsudate wirkt das Serum des filtrirten Plasma unvergleichlich schwächer ein, als das des nicht filtrirten.

Lässt man das gekühlte Plasma ein Mal vorübergehend auf 10—20 ° C. erwärmen und filtrirt nun, nachdem man die Temperatur wieder auf 0 ° gebracht, so erhält man gleichfalls ein ganz körperchenfreies Filtrat, aber dasselbe ist nun sehr fermentreich und gerinnt deshalb fast mit derselben Energie wie das nicht filtrirte Plasma. Es folgt aus diesem Versuche unter Anderen, dass von einer durch die Kälte bewirkten Ausscheidung eines fermenterzeugenden in Lösung präexistiren-

den Bestandtheiles der Blutflüssigkeit selbst nicht die Rede sein kann.

Die aus den angeführten Experimenten sich ergebende Annahme über die Abstammung des Fibrinfermentes wird nun noch weiter gestützt durch die Beobachtung, dass bei ungleicher Vertheilung der farblosen Blutkörperchen im Plasma die an denselben reicheren Schichten viel früher gerinnen, als die ärmeren. Lässt man erkältetes Pferdeblut in Schneewasser in einem kühlen Zimmer stehen, so findet man die graue Schicht über den gesenkten rothen Blutkörperchen nach 18—30 Stunden in eine der Wand des Gefässes fest anhaftende Fibrinscheibe verwandelt, während das ganze übrige Plasma noch flüssig ist und auch 1—2 Tage lang weiter in diesem Zustande verweilt; beginnt die Gerinnung endlich, so schreitet sie ganz allmählig in der Richtung von unten nach oben fort. Vertheilt man die weissen Blutkörperchen immer wieder im kalten Plasma, so gerinnt dasselbe gleichzeitig und gleichmässig durch alle Schichten und zwar viel früher als der in einer anderen Portion desselben Plasma über der grauen Senkungsschicht befindliche zellenarme, aber auch viel später als der untere, diese Schicht selbst enthaltende, zellenreiche Flüssigkeitsantheil.

Weiter wird diese Annahme durch das Verhalten der Transsudate gestützt; spontane Gerinnungen beobachtet man regelmässig bei denjenigen unter ihnen, welche durch Zellen mehr oder weniger getrübt erscheinen. Die ganz klaren Transsudate stellen entweder das Serum eines Transsudates dar, das innerhalb des Cadavers geronnen war, wobei die farblosen Elemente vom Faserstoff miteingeschlossen wurden, oder man hat es mit einer fibrinogenen Flüssigkeit im bereits hervorgehobenen Sinne zu thun (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 521, 522).

5. Abstammung der fibrinoplastischen Substanz.

(Pfl. Arch. Bd. XI. p. 526—559.)

Versuche mit Pferdeblutplasma. Die hier anzuführenden Versuche schliessen sich unmittelbar an die letzterwähnten an. Das filtrirte Plasma liefert nämlich, wie bereits angegeben wurde, bei völlig erschöpfender Gerinnung, weniger Faserstoff als das nicht filtrirte; die Gewichtsabnahme betrug in maximo 30 pCt. (den Faserstoff aus dem nicht filtrirten Plasma = 100 gesetzt. Pfl. Arch. Bd. XI. p. 531). Durch das Filtriren ist also eine Verminderung entweder des ganzen Gerinnungssubstrates oder eines Bestandtheiles desselben bewirkt worden und zwar nur durch die Entfernung der farblosen Blutkörperchen, weil das ganz frische, rasch gekühlte Pferdeblut, anfangs wenigstens, nichts Körperliches enthält als nur die gefärbten und ungefärbten Zellen. Die bekannten körnigen Massen treten erst später auf. Allerdings erscheinen sie auch schon während des Filtrirens, aber sie verhalten sich chemisch ganz anders als die Fibringeneratoren: sie sind verhältnissmässig schwerlöslich in Alkalien und Säuren und unlöslich in Kochsalz.

Die Untersuchung des Filterrückstandes ergiebt nun weiter, dass die Flüssigkeit durch das Filtriren eine Einbusse an fibrinoplastischer Substanz erlitten. Man entfernt den vom Papier aufgesogenen flüssigen Theil des Rückstandes durch Auswaschen mit eiskaltem Wasser und extrahirt alsdann die auf dem Filtrum zurückbleibenden farblosen Blutkörperchen mit schwach alkalischem Wasser. In dem ganz klaren, natürlich sehr fermentarmen Filtrat ist ein die Globulinreaktionen aufweisender Eiweisskörper gelöst enthalten, durch dessen Zusatz man in einer mit Fibrinferment versehenen fibrinogenen Flüssigkeit den Eintritt einer Faserstoffgerinnung bewirkt. Einen Gehalt an fibrinogener Substanz dagegen besitzt das Extrakt

der farblosen Blutkörperchen, wie leicht nachzuweisen, niemals. (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 518—520).

Bringt man die auf diese Weise aus den farblosen Blutkörperchen gewonnene fibrinoplastische Substanz in das von demselben abfiltrirte Plasma zurück, so ist Vergrösserung der Faserstoffausbeute die Folge. Man erzeugt auf diese Weise ein Plus an Faserstoff durch Hinzufügung eines Bestandtheiles der farblosen Blutkörperchen; natürlich wird aber hierbei das Faserstoffgewicht immer noch nicht die Höhe erreichen, wie im nicht filtrirten Plasma, weil hier nicht blos dieser Bestandtheil das Gewicht beeinflusst, sondern die in toto vom Faserstoff mechanisch eingeschlossenen farblosen Blutkörperchen. Andrerseits folgt aber aus dem Umstande, dass das Faserstoffgewicht nicht proportional sondern in rasch abnehmendem Verhältnisse mit dem Gehalt der Flüssigkeit an fibrinoplastischer Substanz wächst, dass die im Plasma durch das Filtriren in der Kälte bewirkte Einbusse an dieser Substanz viel grösser sein muss, als sich in der Abnahme des Faserstoffgewichtes ausdrückt.

Aus dem Angeführten würde sich zunächst die Annahme ergeben, dass die fibrinoplastische Substanz wie das Fibrinferment ein Produkt der farblosen Blutkörperchen darstellt, dessen Freiwerden in der Blutflüssigkeit gleichfalls durch Kälte verzögert, aber nicht ganz verhindert werden kann, dabei käme auch hier die Langsamkeit des Filtrirens in Betracht. So wenig demnach die Methode hinreicht, um das Ferment ganz aus dem Plasma zu beseitigen, so wenig könnte sie dieses auch in Bezug auf die fibrinoplastische Substanz leisten; ausserdem erscheint es denkbar, dass die Blutflüssigkeit auch schon innerhalb des lebenden Körpers einen aus den Zellen stammenden Gehalt an dieser Substanz besitzt. Der Einwand, dass der Erfolg des Filtrirens auf dem Umstande beruhen könne, dass die Kälte die Ausscheidung

eines Theiles der in Lösung präexistirenden Substanz bewirkt, erledigt sich durch die Beobachtung, dass das eiskalte Filtrat beträchtliche Mengen der letzteren, die als feuchter vom Filtrum abgeschabter Brei hinzugebracht wurden, aufzulösen vermochte.

Einige andre meiner Versuche hatten aber ergeben, dass die Entstehung des Fibrinfermentes im Blutplasma nicht blos durch niedere Temperaturen, sondern auch durch starke Verdünnung mit Wasser ausserordentlich verzögert wird (Pfl. Arch. Bd. VI. p. 488, 489, wo in den Angaben über das Fibringewicht p. M. statt p. Ct. zu lesen ist, ferner Bd. XI. p. 301 u. 302). Unterdrückt nun aber die Kälte mit der Fermententwickelung zugleich, wie aus den oben angeführten Versuchen als wahrscheinlich hervorging, den Uebergang von fibrinoplastischer Substanz aus den farblosen Blutkörperchen in die Blutflüssigkeit, so war eine ähnliche doppelte Wirkung auch von einer starken Verdünnung mit Wasser zu erwarten. Es erschien demnach möglich durch eine Combination beider Methoden, indem man das frische Plasma mit grossen Mengen eiskalten Wassers verdünnt und dann die körperlichen Elemente durch Filtriren entfernt, einen viel bedeutenderen Defekt im Gehalt der Blutflüssigkeit an gelöster fibrinoplastischer Substanz zu bewirken, als durch die Wirkung der Kälte allein. In demselben Masse müsste auch die Faserstoffproduktion dieses verdünnten Plasma, nach Befreiung desselben von den farblosen Blutkörperchen, vermindert erscheinen.

Diese Erwartung bestätigte sich und es ist mir auf diese Weise gelungen, Plasmapräparate herzustellen, welche 50—67 pCt. weniger an Faserstoff lieferten, als diejenigen, aus welchen die farblosen Blutkörperchen nicht entfernt worden waren. Mein Verfahren bestand einfach darin, dass ich das Plasma rasch gekühlten Pferdeblutes mit 10—15 Vol. eiskaltem Wasser verdünnte, nach 24 Stunden die klare Schicht von

den in der verdünnten Flüssigkeit leicht niedersinkenden körperlichen Elementen abhob und zum Ueberfluss noch durch ein mehrfaches Filtrum in der Kälte filtrirte (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 541, Tab. I und II, A, B u. C, wo zugleich zu ersehen ist, dass das die farblosen Blutkörperchen enthaltende verdünnte Plasma ungefähr dieselbe Fibrinmenge producirt wie unter ganz normalen Verhältnissen).

Um in diesen Versuchen den Eintritt der Gerinnung zu ermöglichen, erhob ich den Salzgehalt der verdünnten (körperchenhaltigen sowohl als körperchenfreien) Flüssigkeiten durch Kochsalzzusatz auf 0,7 pCt.; oder ich entfernte das zugesetzte Wasser aus den in Betreff der Faserstoffmenge mit einander zu vergleichenden Flüssigkeiten im Vacuum über Schwefelsäure.

Jedes Präparat erhielt zugleich einen Zusatz von Fibrinferment; das war nothwendig, weil in den körperchenhaltigen die Fermententwickelung sehr verzögert erschien, in den körperchenfreien aber überhanpt nur eine von vorneherein gegebene, minimale und unveränderliche Menge des Fermentes enthalten waren. Ferner beschleunigte ich die Gerinnung in den meisten Fällen auch noch durch Hinzufügung einer geringen Menge einer verdünnten und filtrirten Lösung ausgewaschener Pferdeblutkörperchen. Für je zwei mit einander zu vergleichende Flüssigkeiten waren diese Zusätze natürlich von gleicher Grösse.

Nach Auflösung einer hinreichenden Menge von fibrinoplastischer Substanz (aus Rinderblutserum gewonnen) in den körperchenfreien Präparaten lieferten sie wieder die normale Menge von Faserstoff und selbst mehr als das. Denselben Erfolg hatte Zusatz derjenigen Substanz, welche aus den durch Filtriren von der Flüssigkeit getrennten farblosen Blutkörperchen in der angegebenen Weise gewonnen werden kann. Mein gewöhnliches Verfahren bei der Darstellung der letzteren bestand jedoch darin, dass ich das Pferdeblutplasma zu wieder-

holten Malen mit eiskaltem Wasser dekantirte, bis die über dem Bodensatz von farblosen Blutkörperchen stehende Flüssigkeit weder Eiweiss- noch Chlorreaktionen mehr gab; dann wurde dieselbe abgegossen und zu dem Rest einige Tropfen verdünnter Natronlauge gebracht. Die Körperchen quellen dabei auf, ohne gelöst zu werden, so dass die ganz milchig erscheinende Flüssigkeit nur um Weniges durchscheinender wird und das Filtriren geht sehr langsam von Statten. Je später nach dem Natronzusatz filtrirt wird, desto reicher ist das Filtrat an fibrinoplastischer Substanz, die also als solche in den Zellen vielleicht gar nicht präexistirt, sondern erst aus irgend einem in ihnen enthaltenen Mutterstoffe entsteht*).

Hiernach stellt die fibrinoplastische Substanz der Masse nach nur einen Bruchtheil des festen Rückstandes der farblosen Blutkörperchen dar. Dies ergiebt sich auch bei mikroskopischer Untersuchung des durch Dekantiren von allen gelösten Plasmabestandtheilen befreiten Bodensatzes; er besteht ausser vereinzelten entfärbten rothen Blutkörperchen und einer beträchtlichen Anzahl von sehr grossen, rothen, kernhaltigen Elementen, auf welche ich später zurückkommen werde, aus dichtgedrängten, mehr oder weniger aufgequollenen und glatten, oft wie leere Schläuche aussehenden, farblosen Blutkörperchen und ihnen dicht anliegenden Körnermassen. Die letzteren verhalten sich chemisch wie diejenigen, welche man nach und nach im abgekühlten Blutplasma auftreten sieht, bestehen demnach nicht aus fibrinoplastischer Substanz; dasselbe gilt auch von der Substanz der Zellen selbst, wenigstens ihrer Hauptmasse nach. Etwas grössere Natronzusätze verwandeln die die farblosen Körperchen und die Körnermassen enthaltende Flüssigkeitsschicht in eine schleimige

---

*) Nach dem Natronzusatze wurden die Präparate bis zum Augenblicke des Filtrirens bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt.

Masse, welche sich bei Säurezusatz zu Flocken und Fetzen zusammenzieht.

Das eiskalte Filtrat des verdünnten Blutplasma erscheint gleichfalls keineswegs mit fibrinoplastischer Substanz gesättigt, sondern vermag vielmehr noch beträchtliche Mengen derselben aufzulösen; mithin kann es sich also auch hier nicht um eine blosse Fällung der im Blutplasma gelöst präexistirenden fibrinoplastischen Substanz durch combinirte Wirkung der Eiskälte und des Wasserzusatzes handeln.

Jedenfalls konnte von einer solchen Ausscheidung nicht die Rede sein, wenn dem Plasma vor der mechanischen Trennung von den farblosen Blutkörperchen grosse Mengen eines die fibrinoplastische Substanz leicht lösenden Neutralsalzes zugesetzt worden. Ich wählte zu diesem Versuche die schwefelsaure Magnesia, weil dieselbe ebenso wie die Kälte und energischer als alle anderen Neutralsalze die Entwickelung des Fibrinfermentes und also wahrscheinlich auch das damit Hand in Hand gehende Freiwerden der fibrinoplastischen Substanz hindert.

Ein Vorversuch ergab, dass mit fibrinoplastischer Substanz ganz gesättigtes Blutserum, nachdem demselben nur $^1/_{10}$ Vol. einer schwefelsauren Magnesialösung von 25 pCt. beigemengt worden, dauernd bis 0^0 abgekühlt werden konnte, ohne dass die geringste Andeutung einer Ausscheidung sichtbar geworden wäre.

Bei den bezüglichen Versuchen mit Blutplasma vermischte ich dasselbe das eine Mal mit $^1/_3$, das andere Mal mit $^1/_2$ Vol. der 25 pCt. Salzlösung, filtrirte dann bei 0^0 in unverdünntem Zustande und theilte die Filtrate in zwei Hälften. Jede Hälfte wurde mit der zur Einleitung der Gerinnung erforderlichen Menge Wasser unter gleichzeitigem Zusatz reichlicher Quantitäten von Fibrinferment verdünnt, in je einer von beiden aber ausserdem fibrinoplastische Substanz, ungemessen

aber in bedeutender Menge aufgelöst. Ich erhielt das eine Mal 0,20 pCt, resp. 0,74 pCt. das andere Mal 0,15 pCt. resp. 0,64 pCt. Faserstoff. (Pfl. Arch. Bd. XI, p. 543—545). —

Es fragt sich, ob die fibrinoplastische Substanz von den farblosen Blutkörperchen nur ausgeschwitzt wird, bei Erhaltung ihrer individuellen Existenz oder ob sie ein Zerfallprodukt derselben darstellt? Nimmt man den bekannten Bestimmungen zufolge an, dass auf dreihundert rothe Blutkörperchen ein ungefärbtes kommt, so ist leicht zu berechnen, dass der Gesammtrückstand aller farblosen Blutkörperchen, selbst wenn sie das specifische Gewicht der rothen besässen, nicht hinreichte, um auch nur diejenige Menge der fibrinoplastischen Substanz darzustellen, welche nach beendeter Gerinnung im Blutserum enthalten ist (nämlich, auf das Gesammtblut bezogen circa 0,34 pCt. beim Pferde und 0,67 pCt. beim Rinde). In Wirklichkeit repräsentirt diese Substanz aber nur einen Bruchtheil jenes Gesammtrückstandes wie auch die farblosen Blutkörperchen bekanntlich viel leichter sind als die rothen. Stammt sie nun trotzdem aus den ersteren und ist das Verhältniss von 300 : 1, wie nicht bezweifelt werden soll, für das defibrinirte Blut im Ganzen richtig angenommen, so folgt eben daraus, dass das Blut vor der Gerinnung bezhsw. im lebenden Organismus viel reicher an ungefärbten Elementen ist, als nach derselben, dass also die Faserstoffgerinnung selbst mit dem Zerfall eines grossen Theiles der letzteren einhergeht.

In Betreff der Möglichkeit diesen Zerfall und die Entstehung des Faserstoffes in unmittelbarem Anschluss an die zu Grunde gehenden farblosen Blutkörperchen bei mikroskopischer Betrachtung des in der Gerinnung begriffenen Pferdeblutplasma direkt zu beobachten, verweise ich auf die bezüglichen Abschnitte meiner ausführlicheren Arbeiten (Pfl. Arch. Bd. IX p. 353 Bd. XI 528—530). Es ist nur im Auge zu

behalten, dass das Material, aus welchem der Faserstoff entsteht, in gelöster Gestalt präexistiren muss, und dass die Flüssigkeit selbst den einen Bestandtheil dieses Materiales, die fibrinogene Substanz, hergiebt. Der Faserstoff entsteht also nicht wie es den Schein hat, durch eine einfache Verklebung der allgemach ihre Form verlierenden farblosen Blutkörperchen, sondern er setzt die Auflösung eines Bestandtheiles der letzteren, der fibrinoplastischen Substanz (abgesehen vom Ferment), in der Blutflüssigkeit voraus, deren Folge erst die Bildung des Faserstoffes ist; letzterer schliesst dann, wie man bei Verlangsamung dieser Vorgänge durch Kälte bemerken kann, die übrigen noch im Zerfall begriffenen farblosen Elemente ein und wird um so massiger, je mehr die letzteren schwinden. Da nun die fibrinoplastische Substanz in hohem Maasse das Faserstoffgewicht beeinflusst, so werden bei ungleicher Vertheilung der farblosen Blutkörperchen in der Flüssigkeit die zellenreicheren Schichten nicht blos schneller gerinnen, sondern auch mehr Faserstoff liefern als die zellenärmeren, was in der That der Fall ist (Pfl. Arch. Bd. XI p. 523, 574, 575).

Es ist hier der Ort, der Angaben zweier anderer Forscher zu gedenken, die mir zur Zeit als ich meine Arbeiten über die Beziehungen der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes schrieb, entgangen waren. Cohnheim ist bei direkter mikroskopischer Beobachtung des Blutkreislaufes zu der Ansicht gelangt, dass man die Zahl der im Kreislauf des normalen Individuums befindlichen weissen Blutkörperchen unterschätzt (Virchow's Arch. Bd. XL, p. 73) und W. Zahn, dessen ausführliche Arbeit über Thrombose mit der eben erwähnten von mir in gleichem Jahre erschien, hat die direkte Entstehung von Thromben aus sich zusammenhäufenden und zu Grunde gehenden farblosen Blutkörperchen auf das genaueste verfolgt und beschrieben (Virchow's Arch. Bd. 62

p. 81 ff.). Ich benutze diese Beobachtungen als Stütze für meine Ansicht über die Entstehung des Faserstoffes, obgleich Zahn noch einen Unterschied zwischen Gerinnung und thrombotischer Abscheidung festhält, den er wohl jetzt auch für einen äusserlichen ansehen wird, bedingt durch die Gegenwart resp. den Mangel von rothen Blutkörperchen im Thrombus. Die Gerinnungen innerhalb des Gefässsystems finden eben unter besonderen Einwirkungen Statt, welche bald den weissen, bald den rothen Thrombus zu Stande kommen lassen. Je mehr rothe Blutkörperchen vorhanden sind, desto geringer ist aus leicht begreiflichen Gründen die Menge des Faserstoffes und desto lockerer erscheint er. Die Fibrinschwarte, welche die graue Schicht über den gesenkten rothen Körperchen des Pferdeblutes bildet (weisser Thrombus) setzt sich unmittelbar fort in die lockere, gallertige Masse, welche die untere rothe Schicht zusammenhält (rother Thrombus).

Die Frage ob auch innerhalb des Gefässsystemes die farblosen Blutkörperchen einem physiologischen, in engere Grenzen eingeschlossenen, Zerfall unterliegen, habe ich nicht zur Entscheidung bringen können, und es bleibt deshalb auch unsicher ob ein Theil der in der Blutflüssigkoit enthaltenen fibrinoplastischen Substanz als gelöster Bestandtheil der letzteren im Gefässsystem präexistirt. Hierfür würde die Angabe von Jakowicki betreffs der Präexistenz des Fibrinfermentes im circulirenden Blute sprechen, wenn ihr nicht gewisse Zweifel anhafteten; ebenso der Umstand, dass man in den rasch gerinnenden Blutarten schon wenige Augenblicke nach der Entfernung aus dem Gefässsystem stets in beträchtlicher Menge Gebilde zu Gesicht bekommt, welche offenbar im Zerfall begriffene Zellen darstellen.

Versuche mit Vogel- und Amphibienblut. Pfl. Arch. Bd. XI. p. 550—559. Die betreffenden, des Zusammenhanges wegen hier kurz zu erwähnenden Versuche sind von

G. Semmer in meinem Laboratorium angestellt und in seiner Dissertation niedergelegt worden. *)

Der Faserstoff der Blutarten mit gekernten rothen Körperchen löst sich bei Zimmertemperatur im Laufe von 4 bis 6 Stunden wieder vollkommen im Serum auf; er ist in Natronlauge und in Essigsäure bedeutend leichter löslich als der des Säugethierblutes, wird aber durch Auswaschen mit Wasser in denselben schwerer löslich.

Verdünnt man defibrinirtes Amphibien- oder Vogelblut mit der 4—6 fachen Quantität dest. Wasser, so scheidet sich unter Auflösung der Blutkörperchen in Kurzem nochmals ein schwaches Gerinnsel aus, was beim Verdünnen des Serums niemals eintritt. Besser noch beobachtet man diese zweite Gerinnung, wenn man nach geschehener Senkung der Körperchen das Serum entfernt und nun Wasser zusetzt.

Die zweite Gerinnung ist geringfügig, wenn das Blut unmittelbar nach der ersten defibrinirt und verdünnt wurde; viel grössere Fibrinmengen erhält man, wenn die Verdünnung mit Wasser stattfindet, nachdem das defibrinirte Blut 10 bis 12 Stunden bei circa 10 ° C. aufbewahrt worden ist. Auch hier scheinen die Fibringeneratoren also erst ausserhalb des Gefässsystems in den Körperchen zu entstehen. Wird das Blutkörperchensediment mit kohlensäurehaltigem oder schwach mit Essigsäure angesäuertem Wasser vermischt, so wird den Körperchen sämmtliches Hämoglobin entzogen während die Stromate mit den Kernen sich erhalten und ein weisses Sediment bilden. Letzteres löst sich in reinem Wasser und es erfolgt wiederum die Gerinnung; durch Zusatz von 1 pCt. Kochsalz nach geschehener Auflösung der Körperchen in Wasser wurde diese Gerinnung deutlicher gemacht.

*) Ueber die Faserstoffgerinnung im Amphibien- und Vogelblut und die Entstehung der rothen Blutkörperchen der Säugethiere. Inaug.-Dissert, Dorpat 1874.

In der wässerigen Lösung des Blutkörperchensedimentes liessen sich nach beendeter zweiter Gerinnung bedeutende Mengen von fibrinoplastischer Substanz nachweisen.

Etwas grössere Natronmengen verwandeln das rothe sowohl als das durch kohlensäurehaltige Wasser entfärbte Blutkörperchensediment in eine zähflüssige, schleimige Masse, welche sich beim Neutralisiren mit Essigsäure zu Flocken und Fetzen zusammenzieht, während ein feiner Niederschlag eines anderen, im Ueberschuss der Essigsäure und in Kochsalz löslichen Eiweisskörpers zu Boden sinkt (fibrinopl. Substanz). Die Flocken und Fetzen lassen sich leicht auswaschen und abfiltriren und repräsentiren eine viel grössere Masse als der eigentliche Faserstoff. Semmer bestimmte ihr Gewicht in einem Versuch zu 4,78 pCt. des Gesammtblutes, den des Faserstoffes von der spontanen Gerinnung zu 0,34—0,87 pCt. Aus den Blutkörperchen erhielt er nach sofortiger Auflösung in Wasser 0,10 pCt., nachdem das Blut 12 Stunden bei 10 pCt. gestanden aber 0,57 pCt.

Eine Substanz, die nahezu 5 Gew. pCt. des Blutes ausmacht, kann nicht wohl blos auf die farblosen Körperchen bezogen werden. Sind die rothen Körperchen aber bei der Erzeugung dieser Substanz mit betheiligt, so deutet dies auf eine gewisse Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der gekernten rothen Blutkernchen mit derjenigen der farblosen Körperchen des Säugethierblutes hin, aus welchen, wie oben gezeigt wurde, ganz derselbe schleimige Körper durch Einwirkung von Natron dargestellt werden konnte. Hieraus wäre zu schliessen, dass im Vogel- und Amphibienblute nicht blos die farblosen, sondern auch die rothen Körperchen bei der Faserstoffbildung sich betheiligen.

Dafür spricht auch die Beobachtung, dass im Blute der Säugethiere gewisse rothe kernhaltige Zellenformen vorkommen, die, einerseits in ihrem Verhalten gegen Wasser, Kohlensäure,

Essigsäure und gegen Alkalien mit den gekernten, rothen Blutkörperchen der Vögel und Amphibien, andrerseits aber auch in vieler Beziehung mit den farblosen Körperchen der Säugethiere übereinstimmend, sämmtliche während der Gerinnung des Blutes, wie direkt beobachtet werden kann, zu Grunde gehen. Man sieht diese Körperchen, die viel grösser als die farblosen Elemente sind, deshalb auch nur in solchem Blute, dessen Gerinnung man künstlich verzögert, in grösster Anzahl beim Pferde; hier lässt sich auch am besten der allmählige Zerfall derselben und das Uebergehen in die Masse des Faserstoffes verfolgen. In Betreff der genaueren Angaben über diese Zellenformen muss ich auf die citirte Arbeit von Semmer (p, 39 ff.) und auf meinen Bericht über dieselben (Pfl. Arch. Bd. XI. p. 559 ff.) verweisen.

Es braucht kaum noch besonders hervorgehoben zu werden, dass sich an den rothen Körperchen der Säugethiere, die namentlich aus dem Pferdeblute fast ganz befreit von Serum zu erlangen sind, niemals etwas Aehnliches, wie eine zweite Gerinnung nach Verdünnung mit Wasser oder ein Schleimigwerden nach Alkalieinwirkung, beobachten lässt.

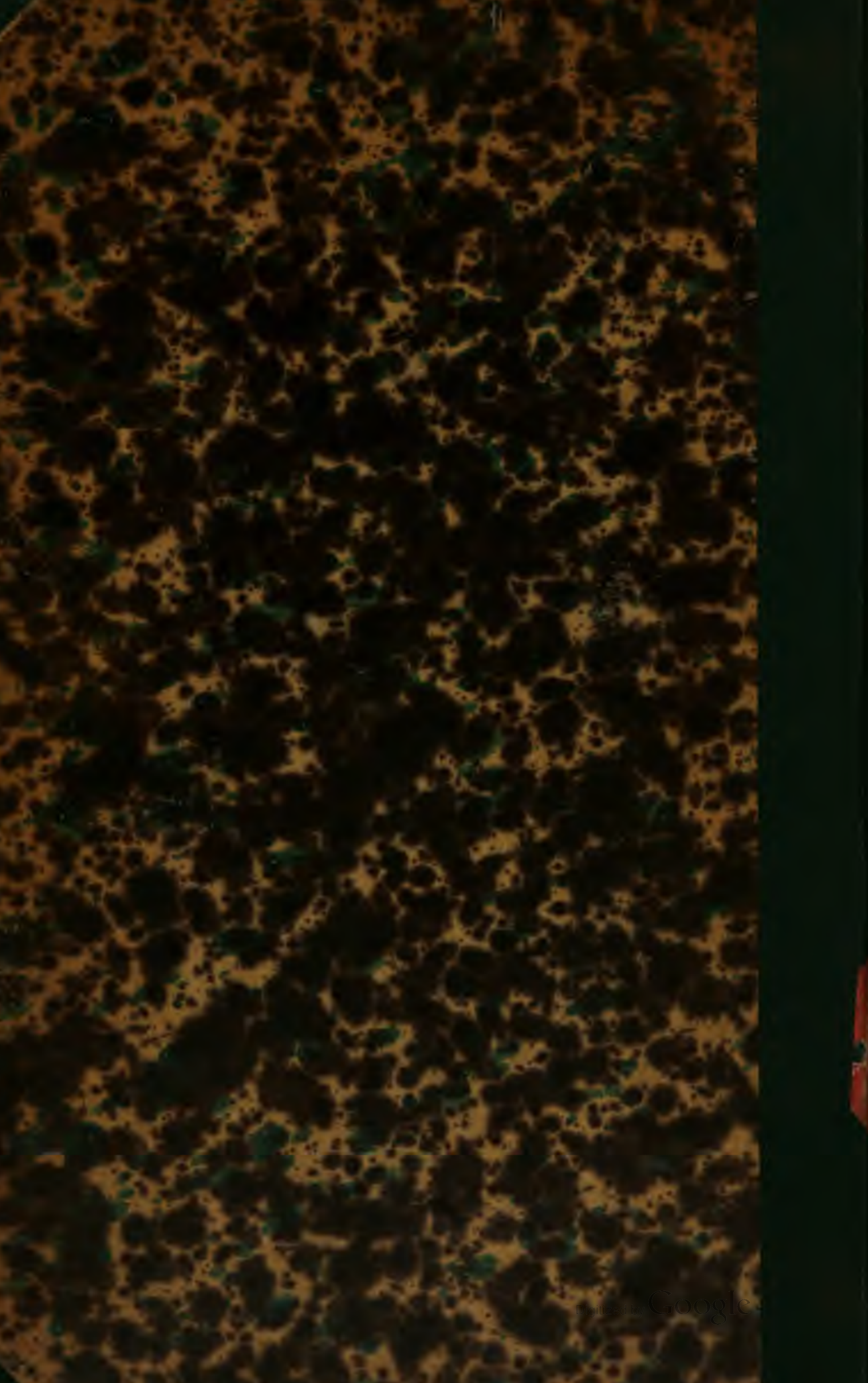
Ich bemerke schliesslich, dass ich keine Möglichkeit sehe, um die in Betreff der Herkunft der fibrinogenen Substanz gemachten Erfahrungen mit einander in Einklang zu bringen. Die durch Wasserzusatz bewirkten Gerinnungen im defibrinirten Vogel- und Amphibienblute würden besagen, dass auch diese Substanz aus den körperlichen Elementen stammt; andrerseits ist es mir nie gelungen, dieselbe auch aus den durch Dekantiren gereinigten farblosen Körperchen des Pferdeblutes zu gewinnen und ausserdem giebt es Flüssigkeiten, welche bei völliger Abwesenheit von farbigen und farblosen Zellen doch bedeutende Mengen von fibrinogener Substanz enthalten. Ist nun die durch Wasserzusatz in gewissen Blutarten bewirkte zweite Gerinnung überhaupt keine Faserstoff-

gerinnung, sondern ein andrer, derselben nur äusserlich ähnlicher Vorgang, oder zeichnen sich diese Blutarten dadurch vor dem Säugethierblute aus, dass in ihnen die fibrinogene Substanz nicht blos in dem Plasma, sondern auch in den Körperchen präexistirt, um bei Auflösung der letzteren durch Wasser eine zweite Gerinnung zu ermöglichen, oder endlich, ist diese Substanz aus den farblosen Blutkörperchen des Pferdes während des Dekantirens mit eiskaltem Wasser vollständig extrahirt und zugleich mit demjenigen Antheil derselben, welcher sicherlich in der Blutflüssigkeit präexistirt, entfernt worden: das sind Fragen, deren Beantwortung von künftigen Untersuchungen erwartet werden muss.

Gegen Ende des Druckes dieser Arbeit, der sich aus Gründen, die von mir unabhängig waren, sehr lange verzögert hat, bin ich der neuesten im 14. Bande des Archiv's von Pflüger erschienenen, wesentlich gegen mich gerichteten Abhandlung von Hammarsten: „Zur Lehre von der Faserstoffgerinnung“ begegnet. Ich habe keinen Grund diese verspätete Kenntnissnahme zu bedauern, da ich auch unter anderen Umständen es nicht für passend erachtet hätte, in der vorliegenden Arbeit auf Hammarsten's Angriffe Bezug zu nehmen. Vielleicht hätte ich meinen einleitenden Worten noch Einiges hinzuzufügen gehabt; jedenfalls finde ich, dass ich keine Ursache habe irgend Etwas von dem, was dort schon gedruckt vorliegt, wegzuwünschen.

Dorpat, den 17. Februar (1. März) 1877.




Google